

2005年11月23日

薬害オンブズパースン会議・TIP「正しい治療と薬の情報」誌共催セミナー

「暴走するクスリ」ー今、抗うつ剤で何が起きているのか？ー

チャールズ・メダワー(ソーシャル・オーディット)

講演録

メダワー：水口先生ありがとうございました。またお集まりの皆さま、本日はようこそおいでくださいました。私のこの短い来日ももうすぐ終わろうとしています。これは、私にとって初めての来日でしたが、またとない体験を致しました。私が帰国すると、外国帰りということで、妻や友人達がさりげなく「日本はどうだった？」などと尋ねるだろうと思うのです。そのことをタベ考えていたのですけれども、多分私はこう言うだろうと思いました。「そうだねえ、すごかったよ。ただ、それ以上のことは言えないな。3時間ぐらい時間をとってくればどんなに特別な体験だったか説明できるのだけれど」と。私にとっては、例えば6つの辺を持った正方形とか、辺縁のごつごつした丸などをどうやって説明したら良いかといった問題とでも言いましょうか・・・全く見知らぬ環境にありながら、全くくつろいだ気分である今の私の感じを皆様にお伝えするとすれば、こんな超現実的なイメージで表現することになります。こんなことを申し上げるのも、これから私の講演を聞いて下さる皆さんもまた、同じような感じをお持ちになるのではないかと思うからです。済みません、少し我慢して聞いてください。私はいま現在ここにいることを大変喜んでますし、お招きを頂いたことを別府先生・浜先生にとっても感謝しています。

まず始めに私が働いている組織のことを少しお話致します。それは組織といえないこともないけれども組織でない。実際はこういうことです。私はソーシャル・オーディットという小さな組織の中で、独立して仕事をしているわけですが、やっていることはもっぱら多くの国々の、大勢の人々とネットワークを通じて行う仕事です。しかし、私自身は法規に従ってきちんと運営されている慈善団体の一員であり、理事会がありますから彼らに対しては自分がどんなことをしているかを説明しなければなりませんし、主としてクェーカー基金から資金援助をうけていますから、その役員に対しては説明義務があります。ということで基本的には私のいうことを信じてください。私がどの機関に所属しているから信じるというのではなく、私の話す内容をもとに判断してください。

現在、私は特定の組織に属していますが、それはとても変わった組織です。この組織の主な仕事の内容は質問することだけです。特に今まで余り疑問視されることのなかった事例について質問します。現実的に、小規模なNGOで働いている者にとってこれ以上のことはできません。このような立場においては、自分自身で業務を遂行するということが課題なのではなく、本来その業務に携わっている人々に、いかにしてきちっとした仕事をさせるかが、真の挑戦課題なのです。私たちの仕事は質問をすることです。しかも、私たちはしばしば素朴とも思われそうな質問を投げかけます。これは非常に重要なことだと思う

のです。なぜなら素朴で子供っぽいとさえみえる質問は、しばしば独特な形で核心を射抜くからです。私がよく投げかけるタイプの質問は、その事柄について全体を理解しながらも、基本的には<知性あるずぶの素人>が発する疑問なのです。ここにその素朴な質問の例をあげてみましょう。深刻な薬害のために多くの人々が被害を受け、死亡にまで至っている事例がありながら、イギリスにおいても、また多分日本においても、いまだかつて薬害問題に対する公的な調査が行われていないのは何故か？一体何故なのでしょう？もし列車の衝突事故が起こればもちろん調査が入るでしょう。大規模な火事や事故、あるいは地震でさえ、予防措置を講じて同様の問題が起きないように警戒するでしょう。どんなことが何故起こったのかを調査して、どう改善すべきかを見める必要がある筈なのです。というわけで、皆さん方にとっては素朴けれども、かなり挑戦的な質問をお示し致しましたが、残念ながら私自身まだその回答にまでたどり着いていないことを認めざるをえません。

ここで、もう一度私たちの組織についての説明に戻ります。次のスライドを御覧ください。左側に巨大な赤松の木があって、その下にある車や人間がとても小さく見えています。これが私の考える“組織”を表す典型的なモデルです。根があり、幹があり、枝があり、葉があります。そしてこのような木こそが巨大組織、多分、多国籍企業を表しているのだと思います。その隣の右側に小さな盆栽が見えますが、これが私の考えるソーシャル・オーディットに相当すると思います。この盆栽には根と幹と枝と葉、そして花まで咲いています。こういう類の組織で私は働いているのです。ということは、次のスライド（一人でいくつもの楽器を演奏している男が描かれている）を御覧いただくと分かるように、私は自分がワンマン・バンドであるように感じる場合があります。でも実際は違います。先ほども強調したように、私はネットワークの中で働いているのであり、今日ここに私がいる理由もそこにあります。広範囲にわたって同じような関心事を持つ者同士と一緒に働くことで、様々な可能性が生まれて来るものです。英語には“punch above your weight”というボクシング用語がありますが、これはライト級のファイターがヘビー級のファイターと試合をさせてもらうということを意味します。しかし私の仕事は大物に一発食らわすことではなく、既に起きてしまった事態に対して説明を求めることです。確かに民主主義に於ける基本的な権利は質問をすることができるということです。返答が得られない場合はより多くの質問を投げかけるべきです。これこそが正当に機能している時の民主主義のあるべき姿なのだと思うのです。日本でも、イギリスでも、あなたが思いつくだの民主主義の国においても、私たちはどこへ向かっているのか、なぜその方向へ行くのか、それがどういう結果をもたらすかを尋ねる必要があるのです。建設的な批判の声は民主主義の糧となるのです。

患者の視点？

私は患者の視点について話をするようにという依頼を受けているのですが、私が“患者”という言葉聞いて第一に考えることは、「どういうタイプの患者さんなのだろう？」ということです。そのように考える一つの理由は、私たちが一方に“専門家”がおり、もう片方に“患者”がいるという構図を思い描くため、患者さんがある1人の人物と考える傾向があるからです。しかしその考えはまったく間違っています。患者さんにはそれぞ

れのニーズや経験があり、独自の能力や知性や理解力があるのです。日本にもイギリスのように、“医者が患者になるとたちが悪い”というような諺はあるのでしょうか。医者は知識がありすぎるため大変たちの悪い患者さんになってしまうのです。この点からも何か学ぶことがあるでしょう。あなたと私が異なった人格の持ち主であるのと同様に、一人一人の患者さんも個々に人格を持っているのです。“患者”という言葉についてももうひとつ論じる価値のあることがあります。英語には「患者 (patient)」の同義語として「invalid」があります。この言葉自体も発音の違いで二つの異なった意味を持っています。“IN-valid”は治療を受ける側にいる者つまり患者を意味し、同じ言葉で少しストレスの場所が違う”in-VAL-id”は価値がないもの、という意味です。そしてこのようなところにも昔ながらの構造が見え隠れしています。一方には物知りのエキスパート、しかも聡明で熟練した思いやりのある専門医師がいて、もう一方には無力で無知な患者さんがいるのです。明らかに、現在ではこのような図式は大げさなように思われるでしょうが、患者さんは各々、皆背格好も違った個人であって、同じ鞘の中の豆のような扱いをすべきではないということに、私たちはなかなか気づかないのです。

患者であるということはどういうことなのか、また個々の患者さんの健康についてもう一つ指摘したいことがあります。個人の健康は圧倒的に地域社会の健康に依存するというのが私の信念です。さて、もちろん自分の健康は自分の責任であり、自分の健康の維持と増進のためにできることは色々あることは知っています。ただしどうやってそれを実行したら良いかはどのようにして知るのでしょうか。タバコは吸っては行けないとか、適度な運動が必要であるとか、効率的に栄養のある食事を摂取するべきであるなどということ、私はどこで学ぶのでしょうか？私はそれを地域社会から学ぶわけですが、さらに、規制当局によって設定された医薬品の安全基準を、一個人としてどのような基準として受け止めるのでしょうか？定義から言えば、他の皆と同じように、平均的な基準として受け止めます。つまり、私が言いたいのは、個人は何事においてもより上位の集団の基準を受け入れるものだということです。このことは、世界がグローバル化すればするほどより重要性を増します。この部屋にいる方で、国際的な進歩による影響を受けない方はだれもいません。地域社会の健全さというものが恐らくは唯一・最良の平和の指標であると仮定するならば、個々の患者のためにも、世界の健全さにこそ注意を向けなければならないのです。

情報に基づく薬の処方

情報に基づく処方 (informed drug prescribing) というのはどういうことを意味するのでしょうか？まず言えることは、平均的な処方医というのは、これから使用する薬について平均的な患者さんよりはるかに多くの知識を持っているということであり、その点に関しては何ら問題はありません。医者は長時間をかけて薬の勉強をし、薬に対する豊富な使用経験があります。それは薬剤師や看護師たちに対しても同じことが言えます。彼らは皆平均的な患者さんさんよりはるかに多くの知識を身につけているはずですが、ただ、私が本日は一番に主張したいことは、パノラマ (イギリスのBBCの放送番組) をご覧になってお分かりのように、医療に携わる人々も患者さんから学ぶところがたくさんあるのだということです。

私が薬の処方の質についてときどき何か不満を述べたとしても、それは情報に基づいて

処方することがたやすいことだと思っているわけではありません。情報に基づいて処方することはものすごく難しいに違いありません。その理由として第一に上げられることは、処方医というのは、他者、たとえば規制当局や企業に大きく依存しており、またこれから使用しようとしている薬について理解するための職業的訓練にも影響をうけるからです。第二に、これから使う薬は異なった患者さんによって違う効果を及ぼすであろうからです。このことはパノラマをご覧になって気づかれたことと思います。ある人たちはパロキセチンという薬（商品名はパキシルとセロキサット）は本当にすばらしい薬で命を救ってくれたといい、他の人はこの薬を飲んで危うく死ぬところだったと言っています。この薬は効果を非常に予測しにくい薬なのです。この薬の効果は、普段の生活の中でよく見受けられるようなベル型の曲線（正規分布）で表されます。つまり少数の人々にとっては非常に効果があるが、また別の少数の人々には非常に害があり、稀には致命的な被害を受けます。そしてベル型曲線の中央部に位置する大部分の人たちは、その薬を飲んでも飲まなくてもほぼ同じ程度まで回復したと思われまます。

私がこの分野で仕事を始めることになったきっかけの1つは、ロンドンのある病院で働く一人の薬剤師が私に小声で言ったことでした。彼は、「全く面白いですね。このような新製品の抗うつ薬でさえ、古い抗うつ薬より効果があるという証拠は一つもないし、種類の違う抗うつ薬の間に何らかの違いがあるということさえ立証されていないのです。」というのです。私は帰宅してからすぐにマーチンデールの *Extra Pharmacopeia* という本（世界中の薬を網羅した非常に権威あるテキスト）を調べてみました。その結果、1950 年代後半以来イギリスで採用されている抗うつ薬が 80 種類有ることを知りました。驚くべきことに、これらの抗うつ薬のどれ1つをとっても、効果にそれほど変わりがなかったのです。つまりこれらの薬の効果は非特異的だということの意味しています。そのことは、抗うつ薬への反応が非常に強力なプラセボの効果と同等であることを物語っており、皆様方、特に専門家の方々はよくお分かりのことです。

ただ先ほど冒頭で申し上げたように、私は素人なので詳しい薬の話はしません。その代わり私は主に人々の“係わり合い”について話をしたいと思います。なぜ私が“係わり合い”について話をしたいのか？なぜ私は分子の話をしないのか？——それは薬物の安全性と効果というのは、顕微鏡で観察したり、熟練した化学者や生化学者や、免疫学者か誰かが調査するだけで理解できる問題ではないからです。薬が体内でどのように作用するかを理解することは重要です。ただそれだけでは不十分なのです。私がここで一番強調したいのは、人々の“係わり合い”こそが、薬の使われ方を左右するということです。とりわけ市民・専門家・企業・政府の“係わり合いかた”によって、薬が賢く上手に使われるか、それとも、いくつかの薬で明らかにされているように、過剰に・または不十分に使われたり、あるいは単に下手に使われるかが決まるからです。このような係わり合いについて考える時、私はよく私の父親が最初に使った言い回しを引用します。それは父が 30 から 40 年前に書いた著書の中に見つけたもので、うまく日本語に訳せるかどうか分かりませんが、ともかく紹介します。その言葉は、「善意の陰謀」という言葉です。“陰謀”と云えば、邪悪な意図を持ち、何か悪いことを企んでいる複数の人物による共同作業、例えば銀行強盗のようなものです。しかし“善意”という言葉はこの概念とは矛盾します。父の言葉を医薬品に当てはめてみると（残念ながら、父はこの概念について詳しく述べてはいないの

ですが) こうなると思うのです。誰でも薬が役立ってくれることを願い、また薬が効いてくれることを願っています。— その結果私達はそれを信じつつ、共同研究をしたり、しばしば非現実的な投資をしたりしてしまうのです。この“善意の陰謀”の過程で、私達はただ最善を尽くしているとおもいこんでしまうために、重要なポイントである薬の利点と害の関係を見逃してしまうのです。患者さんは病気を治して苦痛を少なくしたいため薬がよく効いてくれればよいと願うのは当然のことです。医者だって、薬がよく効いてくれれば患者さんのために良いし、医者としてもありがたいし、全て丸く収まります。また、その薬がとてもよく効くと患者さんに暗示することによって生まれる強力なプラセボ効果は薬物効果の重要な一部であることを医者たちは重々承知しています。製薬会社にとっても、もちろん薬がよく効いてくれればよいわけです。というのはまさにそれが彼らの活力源だからです。実際、医者にとっても、患者さんにとっても、製薬会社にとっても求める課題は同じことです。みんな生き残ることを願っているのです。そして同じことが政府や規制当局にも言えます。政府としては、その管理下において薬害問題が生じることを何よりも避けたいと思っています。政府は薬物の安全性に関して責任を負う立場にあるため、もし薬のことで何か問題でも起きようものなら彼らが非難されるからです。だからこそ薬の安全性と効果の問題は非常に秘密裏に扱われるのです。医薬品規制当局から情報を得ようとするのは、私の経験からすると、ほとんど不可能です。この関連性について、また薬の安全性と効果を理解する上での係わり合いの重要性についてもう1つ申し上げたいのは、熟練した化学者も生化学者も医者も必ずしも人間関係の熟練者ではないということです。私の考えでは、関連性の重要さは民主主義的な試みとしての薬の重要性を強調することになります。私は先ほどからこの民主主義という言葉を繰り返していますが、それは“患者”とはもっと色々な知識を持った存在であるという意識が私にあるからであり — いやむしろ、“患者”はもっと知らされるべきであり、もっと多くを知るように促すべきだと感じているからであり、患者が自分自身の健康に対してより大きな責任を担うためには、民主主義的な考えがなくてはならないと思うからです。しかしそうすると、時にはつらい現実と直面しなければならないこともあるでしょう。薬が効かない場合や、薬によって悪化するということもあり得るわけです。WHO（世界保健機構）が先月が出した新聞発表によると、入院件数のすべてのうち 10 %が薬害を含む医原性の害による入院だという発表でした。患者さんはこの事実をよく心に留めておく必要があります。

私は、医薬品規制当局というのはかなり秘密主義的な傾向を持った連中だと言いましたが、これについてはまた後で話します。次のスライドは私が何故抗うつ薬問題に強い関心を持つようになったのかを説明する意味でお見せします。それはまず、私がベンゾジアゼピン系精神安定薬にかかわったことがきっかけでした。1980年代中ごろ、私は初期のパノラマと、ベンゾジアゼピン系精神安定薬の依存の危険性に関する訴訟問題との両方に関わっていました。ベンゾジアゼピンは1959年に初めて英国で承認されましたが、この薬には離脱症状を引き起こす事実があり、問題だという臨床試験報告が最初に公表されたのは、22年後のことでした。ほぼ1983年まで、医薬品規制当局および処方医は、この薬を飲んで人々が離脱症状を引き起こすことはない（あるいは、嗜癖を引き起こす傾向はない）と思い込んでいました。例えば患者さんがこの薬の服用を止めた時に状態が悪くなるというのはまさに薬が効いていたという証拠だと推測され、また、他の患者さんが服用

を止めた時点で不安を感じ、気分の悪さを訴えても、それは薬が必要だという証拠だから薬は続けるべきだと解釈されてしまったのです。このようにして医者が薬の服用を続けるように指示した結果、依存はさらに進行していったわけです。私は 1992 年にこの問題を扱った「権力と依存」(Power and Dependence) という題名の本を書きましたが、これはベンゾジアゼピンだけの問題ではなく同じことがバルビツール酸系催眠薬やブロム剤や 1869 年にイギリスに導入された包水クロラルという薬でも起こっていました。実際ヘロインも、1902 年に最初に採用されてから嗜癖に関する報告書が発表されるまで 13 年もの年月が経過したわけです。すなわち“治療に起因する依存”の問題には、それにちなんだ長い歴史があり、残念ながら今なお続いているのです。1994 年に、は「プロザックに良く聞こう」(Listening to Prozac) という本を論評するよう依頼されました。この時私は、ベンゾジアゼピン以外の問題に取り組んでいる最中でした。しかしこの論評を始めてみて驚いたのは、その本に再度同じ問題が起こっていることを示す証言が、そして治療に起因する依存を示す顕著な特徴が、そしてそれらに対する全く同じ説明が書かれていたことでした。その説明の内容とは、プロザックの服用を止めると状態が悪化するの、この薬が大変よく効いている証拠で、服用を継続する必要がある、という以前と全く変わらないものでした。当局の見解には離脱症状が全く認識されていなかったのです。— イギリス規制当局は今なお、この問題がいかに重要かを証明できる比較臨床試験の実施を製薬会社に義務付けてはいないのです。この論評の後、私は抗うつ薬の“治療に起因する依存”に関する証言を集め始めました。かなり時間がかかりましたが、インターネット上の証言によって大変助けられました。間違いなくインターネットはこれから医学の歴史を変えて行きます。なぜならそれは患者さんに発言権をあたえてくれるからです。しかし 1990 年代中ごろには、もう既に私が見たところ抗うつ薬への嗜癖症状としか呼べないような症状が描写され、世界中の人々からの報告がよせられていたことに気がついたのです。「私はこの薬をどうしてもやめることができません。やめようとするときこんなことが起きてしまうのです。」と訴えかけては、彼らに襲い掛かる恐ろしい症状をインターネット上の投稿欄に書き込んでいたのです。そこで私は *International Journal of Risk and Safety in Medicine* という雑誌に掲載された 2 万語の研究論文を書くことになりました。当時私はその事実を知らなかったのですが、別府先生がこの雑誌の編集委員をしていらっしゃることを知って驚いたのですが、これは全くの偶然でした。先生はまた *British Medical Journal* の編集委員でもいらっしゃいます。国家間の共同作業の重要性はさておき、まさしくこの事実が、この 2 種類のジャーナルがいかに高水準であるかを物語る指針となるのではないかと勝手に解釈させていただくことをお許しください。

利益に関連した危険性

ということで、この論文は 1997 年に刊行されましたが、この雑誌の編集者は親切な方で、2 万語に及ぶ文書を最重要課題として、1998 年に立ち上げたウェブサイトに出すことを許可してくれました。この抗うつ薬ウェブサイトは ADWEB (The Antidepressant Web) と呼ばれていて、私もこれからこの名前です。この論文をウェブサイトに出した背景には、コメントや最新情報、及び専門家によるチェックを求めようという考えがあったからです。この時点では、このやり方で正しいのかどうか明確ではなく、な

んらかの問題があるとは思っていたのですが、私は他の専門家の考えも聞きたかったわけです。というわけで、ウェブサイトには立ちあげて待ちました。そして待つ、待つ、待ち続けて、気がついたらもう 21 世紀に入っていました。ところがその間に色々なことが起こっていたのです。いや、むしろ起こらなかったと言った方がいいのかもしれませんが。まず第 1 に起きなかったことは、この問題についてイギリス規制当局と何らかの話し合いをするために設けられるはずの会合です。6 年間もの長きに渡って彼らはそういう会合を拒否し続けました。まさしくこれは、私たちが ADWEB で規制当局と交わした数百通のファックスコピーを 1 つ残らず公開している理由なのです。第 2 に起こらなかったことは、今日まで一人としてこのウェブサイトに投稿してきた専門家はいなかったということです。これにはさすがの私も驚愕し、また失望しました。2003 年までには年間約 50 万人もの人々がこのウェブサイトを訪れているという事実があったにも関わらずこの結果だったので。実際何が起こっていたかという、このウェブサイトは患者さんにハイジャックされたといっても過言ではありません。このウェブサイトを患者さん向けにデザインしていなかったこともあって、私はたくさんの患者さんからの書き込みに対処しきれなくなってしまったのです。実際、今から思えばこのウェブサイトは今まで私が見てきたものの中でも最悪の出来だったと思います。私はこれをただのファイリングシステムとして使用しようとしていたのです。しかし患者さんからの書き込みは続いていて、ある人が「こんな症状が起きるのです。」と書くと、他の人が「信じられない、私も同じことを経験しているのです。」などと書き込んでくる始末です。そんなわけでたくさんの資料が形成されていったのです。このウェブサイトは 1998 年初頭に立ち上がったわけですが、その終局的な目的は選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)という抗うつ薬についての調査をすることだけではなく、広範囲にわたる質問をすることでした。ウェブサイトの目的は、問題の本質を定義付けることだけではなく、“なぜ”このような問題が起こり続けているのかを知ろうとすることだったのです。有能と言われている当局の人々が、何故そこに問題がなかったと信じているのでしょうか？私の見るところ、彼らはこの問題に関する情報や知識に関しては、ほとんど全てを独占しているのです。しかしなぜこの問題をあえて見定めようとならないのでしょうか？何故彼らはあからさまに何もしようとならないのでしょうか？何が起きていたのでしょうか？彼らは何を信じてそういった行動に出たのでしょうか？このようにしてウェブサイト(ADWEB)は時を逸することなく、かなり挑発的な手段として構築していきました。皆さんもパノラマプログラムからおわかり頂けたと思いますが、そこには二つの問題がありました。一つめは非常に強い離脱症状で、それによって嗜癖しているという自覚症状を持つのです。本日の聴衆の中にこの筋の専門家でいらっしゃる吉田篤夫先生がいらしております。吉田先生は依存や嗜癖や離脱症状の深刻さについて私など比べ物にならないほど広い知識をお持ちです。ただ今回は患者さんから見たらどういう体験だったかを説明したいと思います。もし患者さんが自主性の喪失を感じて「私はこの薬がやめられない。」というとき、患者さんは嗜癖していると感じています。実はこの嗜癖という用語さえ適切ではありません。これは承認用語ではないのですが、患者さんが一般的に使う用語でもあり、この言葉で説明されればだれでも理解できます。タバコを習慣的に吸ったことのある方、飲酒を習慣とする多くの人々（イギリスではこの数は増加の一途を辿っています）は、その意味がわかると思います。この時点で私は、これらの薬の利点に

関連した離脱症状と依存の危険性についてお話しするのが妥当だと思います。どういう人が抗うつ薬を必要とするのかという質問に別府先生がすでにお答えになっています。明らかに、この薬によって多大な恩恵を受けている人はいますが、そういう人たちはこの薬で苦しめられる人々がそうであるように、たぶん少数派の中に含まれると思います。確かに抗うつ薬を必要として、この薬による利益を得ている人々がいるということに疑いの余地はありません。しかし、最近抗うつ薬だけに限らず、コレステロール降下薬や骨粗しょう症治療薬等に共通して見受けられるパターンがあるのです。このパターンとは、少数の患者さんだけが薬の恩恵を受けるということです。そしてこの少数の患者さんたちにとっては、これらの薬は大切なのですが、製薬企業はこれを売らなければいけないということで、基本的には病気や治療の必要性に関する定義を書き換えて、市場を拡大しようとするのです。ですから例えば今日において、340種類以上もの公式に定義されたうつ病の種類があるのです。そして、臨床業務に携わっている方はご存知だと思いますが、SSRIは様々な痛みの治療薬として、また分娩後うつ病や月経困難症などあらゆる種類の治療に、使用されているのです。もしも薬代を返金してもらえのならそのほうが良いと思いますが、これらの症状、そして多くの他の症状は、厳密に言って、うつ病の部類には入らないのです。とすれば、これらの薬は、本当にそれを必要としている人々よりも、はるかに大勢の人々が使っていることになり、危険対益 (risk and benefit) という認識を完全に歪曲することになります。先ほど「善意の陰謀」の話をしました。ここで再びその話題に戻りましょう。私たちみんなが薬がよく効いてくれることを望みすぎるあまり、薬が効いていると信じ込んでしまうのです。その結果、危険対益 (risk and benefit) 関係の評価に歪んだ判断を下してしまいます。私達は薬の効果を期待しすぎるばかりに、危険性の要因に対して目を背けてしまいます。しかしこれらの薬を使う人が増えれば増えるほど、危険性もどんどん増えてくるわけです。ですから、余り効果を期待できない相手に、薬 (例えば、強力なプラセボ程度の効果しかないもの) を処方するとすれば、それは僅かな利益を得る可能性のために、患者を非常に重大な危険にさらすことになるのです。

抗うつ薬の効果

新薬は旧薬より優れているのでしょうか？抗うつ薬にとって、この疑問は大変深刻なものでした。最初に抗うつ薬が導入されたのはプロザックが市販される30年前のことだったのです。そこで、他の抗うつ薬とくらべて特に秀でる要素を持っていなかったプロザックはどのようにして市場に衝撃を与えようとしたのでしょうか？特別な何かを提供しなければならなかったのです。しかもこの薬を代表的な製品の1つに仕立て上げるために、メーカーはプロザックが従来の製品よりずっと優れているということを示唆する必要があったのです。さて、先ほども私は、抗うつ薬の効果はどの薬をとっても似たり寄ったりだとお話したことを、覚えていらっしゃると思います。しかし、少なくともここにいらっしゃる半分の方々は、まさかそんなことはないだろうと思っているのではないのでしょうか。ここで私は、ちょっとした証拠ではなく、推論を用いて、皆さんを納得させてみましょう。例えば、他の抗うつ薬と比べて包括的にずば抜けて効果の優れた製品が1つあったとしましょう。間違いなく、その評判たるや凄まじいものになるはずですが、あちこちで大々的に宣伝されて、その製品のメーカーは、「これ、うちの薬ですよ。使うなら、やっぱりこれ

でなくちゃね。」などと言っているはずですが。皆さんはそういう光景を目にしたことがありますか？よく見かけるのは、どのメーカーも皆同じように、「うちの薬はいいですよ。」と言っては、その薬の特徴を一つか二つだけ説明している光景です。どの薬も全て良いのは当たり前のことです。二番目に最高の薬などあるわけがありません。そんな薬が売れるはずがないのですから。だから、どの薬も似たり寄ったりなくせに、どれもすべて“最高”の薬になるのです。それぞれの患者さんによって、この薬よりあの薬のほうが効果があるということはありませんが、それは投薬量や環境や半減期の違いによる影響の方がよほど強い可能性があります。世界的に言える事は、どの1つをとっても、大げさに取り立てて言うほどの違いはないということなのです。抗うつ剤薬はどのように作用するのでしょうか。イギリスでも日本でも多分同じだと思いますけれども、うつ病はセロトニン欠乏状態なので、セロトニンやノルアドレナリンの濃度を上げると、体内の化学反応が本来の状態に戻るのだと教えられます。SSRI という用語がどの様にして生まれたか説明します。プロザックが市販されてから5年後に同種の薬の中でも代表的なパロキセチン☆☆☆（商品名はパキシルとセロキサット）が発売されました。その時セルトラリン（sertraline：イギリスの商品名はラストラル Lustral）というもう1つの代表的な抗うつ薬も採用されました。しかし、この時点でパロキセチンのメーカーは、輝かしい名声をもつプロザックや有力なセルトラリンというライバルが既に存在する中で、一体どうやって市場参入を試みるべきかと頭をひねっていたのでしょう。メーカーはパロキセチンによるセロトニン再取り込み阻害作用の程度が高いから他の薬に比べて勝るという着想（ただし治療的な意義があるという証拠はなかった）を有効に利用することにしました。そこで、当時パキシルのメーカーであったスミスクライン・ビーチャムは、SSRI という用語を考案し、パロキセチンがプロザックやセルトラリンよりも優れているような暗示を与えようとしたのです。臨床上何も立証されてはいないのですが、これが市場参入のストーリーであり、いまだにこの話はそのまま皆に受け入れられているのです。

患者さんの目からみると、この話はかなり説得力があるでしょうが、とても不健全な話だと思えます。なぜこれが不健全かといいますと、例えば私が医者のところへ行って、「最近とっても気分が沈んでしまうんですよ。」と言うと、先生は、「それはあなたのセロトニンの濃度が低いからですよ」という。そうすると私は、「それじゃ自分ではどうすることもできないのだ。脳の中の化学成分を自分でいじることにはできないのだから」と思うようになってしまうのです。そして、自分を救えるのは薬だけしかない、自分ではどうすることもできないし家族や友人たちに助けてもらうこともできないと思込むようになり、別の意味で薬に依存することになるのです。これは「健康」のモデルとしてはあまりにもお粗末です。

有効な抗うつ剤薬とはどういうものなのでしょうか？まず当局はどう見ているかということの説明させてください。アメリカの規制当局であるFDA(食品医薬品局)は、非常に明確な要件を示しています。FDAはその薬が有効であることを証明し市場に参入するためには、その薬がプラセボより有効であるということを示す二つの臨床試験を証拠として提出するように要求しています。抗うつ薬はあまりよく効く薬ではありません。抗うつ薬の場合、使用者の60%程度が反応を示すのですが、プラセボでも40%ぐらい反応が現れます。ましては、アクティブ・プラセボ（薬理効果をもったプラセボのこと；例えば使用者にな

んらかの変化を感知させるため、口渇感を誘発程度の少量のアトロピンを含んだ偽薬) のようなかなり強いプラセボを比較対照に使うと、測定可能な差は全く見られなくなります。実際、コ克蘭共同計画の出した最近の再評価でも、アクティブ・プラセボと抗うつ薬の効果との間に測定可能な違いはないという結論が得られました。ですから抗うつ剤薬のメーカーは、通常八つのプラセボ対照比較試験を実施して、その中から二つだけでも陽性結果が得られることを期待するのです。当然ながらメーカーは陰性結果を公表したがりませんし、驚くべきことに、規制当局もこれを容認して、すべての治験のメタ分析(訳註)に基づいた薬効の評価はしていません。ヨーロッパではレボキセチン(メーカーはファルマシアとファイザー)という薬が市販されていますが、アメリカで認可を受けるべく8つのプラセボ対照比較試験を行いました。その結果、有効という結果をだしたのは1つだったため、アメリカでの許可は下りなかったのです。しかしながら、ヨーロッパの規制当局にとってはこの結果で十分だったため、1997年に許可されて以来、ヨーロッパでは広く使われていますが、まだ米国では認可がされておりません。ここでもう一つ素朴な質問を試してみます。なぜこのような基準で薬は認可されるのだろうか。残念ながら明日私は家に帰ります。安全で効率的だとされる飛行機に乗る予定ですが、私は、その飛行機が東京からロンドンまで無事に運行してくれるのは当然だと思い込んでいます。(しかしそうは言っても、万が一の危険性は一応念頭に入れてあるのです。) さて、私が飛行機は“効率的”だと考えるからには、飛行機と言うものが8回の試みのうちに1回ないし2回しか離陸しないだろうということは、想定していません。確実に家へ帰れることを望んでいますから。それでは、なぜ薬剤ならそうでなくても良いのでしょうか?あなたが車を購入する際、8回のうち1回か2回だけしかエンジンがかからないかもしれないなどと予想することがありますか?そんな馬鹿げた事はありません。でも、もしそれが現実なら、それを受け入れる以外方法はありません。効果があるということはどういうことなのか、検証してみましょう。“効果的”という表現が「一部の人々にとっては、ときに良く効くことがある」という意味ならば、最初からそう言えばいいのです。あたかも、薬は常に効いて無害であるといった誤解を与える“効果的”というグローバルな表現は止めた方がいいのではないのでしょうか。きちんとした情報に基づいて処方する医者(informed prescriber)なら、薬の有効性は利益と潜在的な害の間のバランスで決まるということを理解していると思います。薬の効果が低下すれば、定義上は、それだけ害の部分が增大するわけです。ですから、薬剤の安全性を考える場合、これを薬の有効性や実効性と切り離して考慮することはできないのです。ところで、実際に薬はどれくらい有効なのでしょう?この分野の権威である著名な遺伝学者のアレン・ローズ博士はグラクソ・スミスクライン社に勤務している方ですが、最近、イギリスの信頼あるインディペンデントという新聞に彼の言葉が引用されました。彼の推定では「大半の薬は服用している約半数の人にしか効果を発揮しない」というのです。スライドを御覧ください。ちょっと、ローズ博士の弁護をさせていただくなら、これは患者さんのいない専門家だけが出席している会合において発せられたコメントでした。しかしながら、そこにはこの新聞の記者も出席しており、これが実際の彼の発言だったそうです。この事実は患者さんが実際信じていることと比べるときわめて対照的であり、それは、あなたが専門家であろうと患者さんであろうと明確です。ローズ博士はその後、それぞれの治療分野ごとに、薬剤の有効性のレベルを推測しています。ここでは細かい数

字には触れませんが、このスライドにある抗うつ薬に関する資料を見てみると — 推測される効果は約 60 %で、それからプラセボの効果 40 %を引いた数値 (20 %) が真の有効性となります。つまり、抗うつ薬の危険対益を考えると、この薬が真に有効なのは 5 人中 1 人に過ぎないというだけでなく、残りの 5 人中 4 人の幸福についても考える必要があります。この 4 人の人たちは、薬の恩恵を受けるたった 1 人のために、どのような危険に曝されることになるのでしょうか。これは非常に難しい問題であると同時に、とても重要な課題でもあると思います。そして有能な医師であることがいかに難しいかを明確に指し示す問題なのです。

服用者の安全性

では安全性をどう考えるかという質問に移りましょう。安全性とはいったいどういう意味なのでしょう？ここで先ほどパノラマで提議された疑問事項に話題を戻そうと思います。規制当局や専門家が持つ安全性に対する見解は、患者さんの見解とどのように違うのでしょうか？そして患者さんが薬の安全性について描写する時、専門家はそこから何を学ぶ取るべきなのでしょう？私はこのことについて SSRI の 2 番目に重要な問題である、薬物に起因する自殺行為に言及して、説明しようと思います。ここで重要な点は、薬剤の効きめを表す公式用語は、患者さんが経験する実態を表現する言葉としばしば大きくかけ離れているということです。ここで大きな問題は、普通の人が薬の効果について普段からよく使い、皆にすぐ理解してもらえようような言葉（この場合、自殺性、自殺念慮、自殺思考とか自殺行動などに当たりますが）は、臨床試験の報告書のどこを探しても書かれていないのです。抗うつ薬の場合、ここ 10 年の間、臨床試験報告書で使われている自殺思考を表す公式用語は“情緒不安定”であります。しかしこの“不安定性”とは、単に情緒変動を表し、これにはただ大声で泣き出すことも含まれてしまうのです。もし私がここで突然泣き出しても、私はあなた方にただ「意外に情緒不安定な人なのだな。」と思われるだけですんでしまうかもしれません。言い換えればこの用語は、実際に起こっていることを具体的に表現せずに済ませるために使われる広い幅を持った用語なのです。医薬品規制当局と医薬品情報処理者は数字に取り付かれてしまっています。もちろん数字には利用価値があるわけで、統計処理は絶対必要です。ただし統計処理ですべてがわかるわけではありません。数字でわかることもあるし、わからないこともあります。あなたがフットボールの試合に行って、友達が「フットボールの試合どうだった？」と聞いたとしてください。あなたは「2 対 1 だったよ。」と答えると、かれはすかさず「そうだけれど、試合はどうだったの？」と聞くのです。2 対 1 という得点ラインは、その質問の答えになっていないからです。この意味において、医薬品規制当局がそれほど数字に固執しても役にたちません。十分な人数がいらないから、問題はないと頭から決めてかかる政治家たちにもまた同じことが言えます。日本ではサリドマイドが大きな問題として扱われなかった理由は、この薬による被害者が 300 人ぐらいしかいなかったからです。しかし被害者のうちのたった 1 人の方のお話を聞くだけで、有害事象問題に対する考え方は完全に変わるでしょう。2～3 日前のことですが、私はその 300 人のサリドマイドの被害者の一人である増山ゆかりさんのプレゼンテーションを聞くことができました。増山さんは本日ここに出席されております。大阪でおこなわれた彼女の発表は素晴らしく、私の心に深く印象付けられました。この経

験は生涯忘れることがないでしょう。それでは、ここで自殺行為を示す公式専門用語についてももう少し詳しく調べてみましょう。これらの薬に起因する自殺行為を示唆する1つの兆候とは、アカシジア、akathisia と呼ばれる特有の状態です。アカシジア（ラテン語に由来する）の文字通りの意味は、静座不能、または座ってられないことを意味します。頭に血が上り、完全に落ち着きを失い、とても緊張している状態です。しかし臨床試験報告書では、このような状態をもっと広範囲な意味を持つ用語、例えば“restlessness（落ち着きのなさ）”とか“agitation（興奮）”のような言葉で表現します。このような用語を使う危険性は、真の意味があやふやにされてしまうことです。— 実際に起こっている状態を的確に描写できないこと、そしてその結果深刻な有害事象が見過ごされてしまうのです。

患者の視点

これらの公式用語と患者さんが実際に使う言葉を比較していただくと、そこには大きなずれが生じているのがわかります。この文（スライド参照）は、パノラマに出てきたある患者さんの妻の言葉から引用しました。彼女の夫がこの薬を服用した際の恐ろしい体験について語っているのです。しかし再度強調しますが、これは薬を服用した全ての人に起こる症状ではなく、この薬を服用する人の1～2%にしか起きないことなのです。しかしそうは言っても、何百万という数の人が使っている薬ということになりますと、何万人という人が、自殺の危険にさらされることになります。ですから数字も重要ですが、実生活での体験を物語る言語表現も大変重要な要素なのです。ここにはパノラマに出てきたのと同じような体験談がもっと書かれています。この資料はお持ち帰りになって読んでいただければお分かりになると思うので、ここでは読みません。ただ一つ申し上げたいことは、患者さんの体験に基づく報告書は、本質的な観点や色彩や意味をふんだんに含んでいるということです。そしてこの報告書は、彼らの体験を具体的に印象深く代弁していて、ある個人の人生において、有害事象とは何を意味するのかを私たちが正確に理解し、評価する上で助けとなるのです。次のスライドを見て、公式表現と実際の患者さんたちの表現とを比較してみましょう。この公式用語は、パノラマに出てきた人々がしばしば口にしたり、頭に受ける“電気ショックのような感覚”に当たります。イエローカード報告によると、1370例人のうちの181人がこの症状を訴えています。これが“異常感覚、paresthesia”と言う公式用語で表されます。実はこの講演が始まる前に、私は主催者や通訳の方たちと、この“異常感覚”という用語の定義についてかなり詳細な話し合いをしました。手短かに言えば、この用語は皮膚の下を“ピンや針”のような物でチクチクと刺されるような感覚を意味するもので、薬の使用者がなまなましく描写したあの頭に受ける電気ショックのような激痛とは、似ても似つかない定義なのです。パロキセチンの使用者は目の中で何か異様な感覚が起きるとも述べていました。そして、この症状がイギリスのイエローカードシステム（医薬品有害事象報告）には、このように記述されているのです（スライドを御覧ください）。このリストを見てお分かりになるように、患者さんの体験が、ことごとく味気ない、強いて言えば似かよっている、もっと軽減された症状で表現されてしまうのです。さらに症状が断片的に切り分けられてしまうので、これを病的現象として表現したり解釈したりすることすらできなくなってしまうのです。その結果単なる「異常な目の動き」というような抽象的な表現で表されることになるのです。次のスライドを見ると、患者さんが

同様の症状を描写するとき時に使った表現が書かれています。これを見ると、患者さんの中で実際に何が起きているか、かなり鮮明に理解することができます。ある患者さんはこの症状を、「頭を90度回転しようとする、目がずっとゆっくり動き、視界が後からついてくるといった感覚です。」と表現しています。「口の動きが0.5秒位音声より早かったり遅かったりして、まるで同調していない映画を見ているようです。」と、もう一人の患者さんは表現しています。彼らの目には同じことが起きていたのです。ですから神経学者あるいは医師が実際に何が起きているかを知る上で、ただの「異常な目の動き」という表現よりは、こういったよりきめ細かな表現のほうがはるかに役に立つのです。具体性を欠く点はこれだけではありません。何百ものこのような報告が寄せられてきた場合、それらを曖昧ながらも、ただ皆が聞きなれている表現を使って分類すればよいというものでもありません。報告書を良く吟味して、何が起きているのかを検証しなければならないのですが、このような作業は通常行われていません。ここ数年にわたってたくさんの製薬会社の内部文書を調査してきた結果、分かったことがあります。すなわちこれらの報告書を読んで彼らが一番気にかけることは、問題の原因と結果を調査することではなく、どのように宣伝すれば医師の心配を和らげることができるかということなのです。製薬会社はどのようなメッセージに医師が好意的に反応するかとか、特有のメッセージや広告に対する人々の反応の違いは何かということ、何十億ドルもかけて調査するのです。ですから、これらの薬が深刻な精神疾患の徴候を引き起こしていることを認識しているにもかかわらず、それを調査せずにいることはなおさら許されないことだと思うのです。次のスライドでは同じことが指摘されていてベンゾジアゼピンで起きたことを思い起こします。「私は受診するたびに、この薬を止めると気分が悪いと言いましたが、それは不安症状が再発しているからだと言われました。」と。何度も何度も何百年もの間、同じ過ちが繰り返されているわけですから、ここには何か根深い問題があるに違いありません。医学は変わらなくてはなりません。インターネットの出現と医学の大々的な民主化によって、医学は変わって行くはずですが、ただあなたやあなたの同僚がリーダーシップを取らない限りわれわれが望む変化は起きないでしょう。ですから、私は今日ここであなた達にお会いできて、あなたが同僚や患者さんに対して、私のメッセージを伝えて下さるようお願いすることができたことがとてもうれしいのです。そしてそのメッセージとは、薬がどのように作用するかを理解し、また薬をよくするために患者さんが果たすべき役割があるということです。

薬の評価

現在、薬の安全性と有効性の評価は、主として臨床試験の結果に基づいて行われています。それは規制当局がそうしているからです。規制当局は薬が認可される前に、製薬会社実施する臨床試験の結果を評価し、その後市販後調査としての医薬品副作用監視を行います。そこで指摘したい点が、薬の安全性と有効性の評価のために行う市販前調査と市販後調査という二つのプロセスについてです。ここで問題となることは、規制当局が約70%の努力を市販の前に傾注することが、“科学的”だと考えていることです。私は反対に、実生活における薬の有益性を確立するために、市販後調査にもっと時間を掛けるべきだと思います。しかしイエローカードの有害事象の報告の多数は、非科学的であるとか“逸話的”であるという理由で、薬事規制のこの側面が無視されることが多いわけです。次の

スライドは、製薬会社が実施する臨床試験のほとんどは質が悪く、列挙される証拠は信頼性に掛けていると言う事実を明確に示しています。これはマーシャ・エンジェル女史という *New England Journal of Medicine* の元編集長が臨床試験について語ったことですが、彼女の意見は決して少数派の意見ではありません。ここにも、*The Lancet* や *British Medical Journal* のエディターが全く同じことを考えているということが良く分かる、面白い引用文があります（スライド参照）。一流の医学雑誌が皆口をそろえて同じ問題点を報告しております。それは投稿されてくる治験論文の約 90 %は科学的に信憑性がないため掲載できないということです。これらの論文は統計学的に容認できないところがあったり、方法論的に受け入れにくかったり、間違った推論が導き出されたり、結果の解釈が証拠に裏付けられていないなど、様々な問題を含んでいると言うのです。そしてこれが一流の医学雑誌の編集長たちの意見ならば、他の医学雑誌の場合は、もっとレベルが低くなるはずですが。それどころか、他の医学雑誌に投稿される治験論文の多くは、多分かなりひどいレベルだと想像がつかます。これもやはり同じベル型曲線です。非常に優れた臨床試験は価値が高く不可欠であり、最も粗悪な治験はひど過ぎて公表もできないし、真ん中に位置する大半の治験は、多分余り中身の無いものなのです。これから薬の投与量についてお話をする前に、臨床試験の限界について再度説明したいと思いますが、まずここでベル型曲線の重要性を指摘する必要があります。というのは、この曲線が今までの私の話の内容をすべて分かりやすくまとめる役割を果たすからです。ここまですっと、批判的なことばかり話してきましたが、医学には実際もっと素晴らしい側面がたくさんあるのだということも、強調させて下さい。私は医学が象徴するものに絶大な称賛の念を持ち、長い間医学への関心を寄せてきました。医学は実に素晴らしいものです。ベル型曲線の高水準側の最先端に位置する医学は、輝かしく見事です。例えば人間の全遺伝情報の解明について心に描いてください。これは全くの奇跡です。医学の最高峰とでも言うのでしょうか。— 臨床医学も研究も絶賛に値するもので、そこに議論の余地はありません。私は医学が大好きだし、崇拜もしています。しかし、医学には“ベスト”とは言いがたいものがあまりに多いわけです。— もっと改善できる筈だったのと思う時、本当に失望感を覚えるのです。薬物医学が抱える根本的な問題は、過ちから学ぼうとしないことです。例えば、その証拠がサリドマイド事件（1960年）です。当時、私は既に成人していましたが、このとき初めて我々は胎児が母親の服用した薬の害作用を受けるのだということを理解したのです。それから1980年頃になって、私達は高齢者の薬に対する感受性は若い人とは違うので、一般的に投与量を少なくする必要があることを発見しました。これも深刻な薬害が起きて初めて解かったことなのです。— このとき問題となった薬は、変形性関節症の患者さんに薦められたベノキサプロフェン、benoxaprofen というアスピリンに似た鎮痛薬で、この薬を一番多く使用するのが高齢者であったにも関わらず、老人を対象とした治験はほとんど行われなかったのです。そして2000年頃になってセロキサットのようなSSRI抗うつ薬は子供には効果がないばかりか、自殺行為を引き起こす可能性があることが判明しました。次は何でしょうか？私の推測では、多分各個人の遺伝的多様性がどんな結果をもたらし、それが薬物代謝や薬物反応や臨床的転帰にどのように影響するかを理解することに、関係があるような気がします。これは飽くまでも単なる推測ですし、余り賢い推測ではなさそうです。というのは、個々人の間に非常に大きな違いがあることは既に解かっているから

です。ただ、それがどんなに重大なことであるかが分かっていないだけのことです。

その間私達は何をすればいいでしょう。普通は、圧倒的な証拠が得られるまで、私達はなにも問題がないようにふるまいます。同じような傾向が薬の投与量の問題でも見受けられるのです。例えば SSRI 系抗うつ薬では、すべての人に共通なただ1つの推奨用量を設けております。これは全くばかげたことです。メーカーのデータを見れば、フルオキセチン（プロザック）を使っている人の約半分が、必要量の4倍を服用させられていることが分かります。なぜならメーカーは、52%の人が5mgの用量で効果を示すと確証しているにも関わらず、割って服用できない20mg錠剤やカプセルだけを製造しているのですから。市場戦略のために、“フリーサイズ”の投与量がすべての人に適量であるようなことがまかり通っているのです。我々はそうではなく、個人の反応の微妙な違いを考えなくてははいけません。このようなメーカーの姿勢を見ていると、そのうち薬物医学は自滅してしまうのではないかという懸念さえ持ってしまいます。医学の進歩により、薬物反応に対する微妙な個人差という点において、様々なことが明らかになってきました。一方、製薬業界が発展して成長するには、大量市場に供給する必要が出てきました。このように販売すれば、医師は投与量を暗記する必要がなくなるので、都合の良い販売促進の手段となります。医師は患者さんに、「1日1回飲んでください。」と言えよだけです。これがなぜ今プロザックやセロキサットのよう薬が問題になっているかの重要な要因の一つです。一体明日はどんな問題が起きるのでしょうか。しかし実際は、どんな問題が起きるかということより、今私たちが何らかの行動を起こさなければ確実に次の問題が起きてしまうということの方が、重要な問題なのです。私がここで強調したいことは、このような問題の発生を防止するために、私達は行動を起こさなければならないということです。再び歴史が繰り返されることをただ見過ごしてしないで、今までこの過ちを繰り返すことを許してきたシステムを変えることができるし、また変えなくてははいけません。医学がより民主的な事業として発展するには何が必要かを整理するために、つぎのスライドを用意しました。科学者が考えている「役に立つ」知識と、普通の人々が考えている「役に立つ」知識をここで比較してみました。例えば、もし51%以上の確立でなにか私に悪いことが起きる危険性があるなら、私はそれが何であるか突き止めたいし、またその危険を減らすか防止するため何らかの行動を起こします。しかし現状の制度では、規制当局はその危険性が存在することすら私に教えてくれません。あなたは心配しなくいいからただ医師を信頼して言われるとおりにしてくれればいいと、思っています。その結果危険性の確立が95%以上になって初めて警告を受けます。これもやはり善意の陰謀だと思いませんか。楽観主義により私達は薬の効きめについて際限もなく過大評価をし、明確な薬害の証拠がない限り薬の危険性に関してはかなり過小評価しようとするのです。企業や規制当局は、このような危険性に対する“科学的な”警告をする必要性を認める前に、あと何人の犠牲者を出せば気が済むのでしょうか。

潜在的な問題

だんだん結論に近づいてまいりましたので、ここでその他の問題について手短かに触れて見ようと思います。一つの問題だけでもまだまだ話したいことがたくさんあるのですが、きっと後の質疑応答の中でいくつか触れることができると思います。もし話が早すぎるよ

うであればお許してください。まず始めに旧薬と新薬の間に、大差がないということを強調したいと思います。それは抗うつ薬においても、それ以外の薬剤においてもいえるわけがあります。4種類の新薬のうち1種類だけは既存する薬より優れた要素を持っている剤というのが非常に楽観的な見方であります。そしてここで重要な課題に入りますが、医薬政策の中で本当に私達は、これほどまでに新薬開発に力を注いでほしいと思っているのでしょうか？それとも既存の薬を今よりももっと賢く使う方法を考案すべきなののでしょうか？これらの疑問は、世界がグローバル化へ向けて突進している現在ほど、重要さを増すある一つの潜在する問題を浮き彫りにします。その問題とは商業上の必要事項と、健康上の必要事項の間の根深い軋轢に関係があります。製薬会社としては新薬を開発しなければ成り立っていかないため、より多くの人に新薬の方が旧薬よりも優れているということを信じてもらわない限り激しい競争を生き抜くことはできません。この状況にもまた「善意の陰謀」が反映されています。体調が優れない人、または体調の優れない人を知人に持っている人なら誰でも新薬を切望するでしょう。 — 現在 18,000 にも及ぶ疾病が効果的な治療を必要としている事実を見れば、新薬の開発に投資するのは当然なことです。しかし私が聞きたいことは、何を置いても新薬の開発を最優先させるほど、本当に私達はそれを必要としているのでしょうか。そして更に踏み込んで尋ねるならば、このように極めて重要な社会問題の解決を、大手製薬会社や市場勢力に一任してしまってもよいのでしょうか？

4種類の新薬のうちの1種類だけが本当の意味で何らかの進歩がある新薬であるとするなら、この1種類の有用な新薬を（“有用な”を再度強調しますが）売り出すためにかかる費用は、40億から50億ドルです。これはメーカーが出している見積もりです。しかし2000年のアフリカの医薬品市場の総額が53億ドル相当であるときに、これは道理にかなっていないといえるのでしょうか。もし1つの有用な新薬を開発する費用が、アフリカ大陸全域で一年間に消費された薬物治療費に匹敵するのであれば、新薬の開発は最大の医療ニーズのある地域を対象とすべきだというのが、第二の提案です。ここにあるリストの中で、私が何時間でも話すことができる課題は、この秘密主義の問題です。しかし今は、医学の分野における秘密主義は根深く、国防総省さえ透けて見えるほどだということとどめておきましょう。入手可能な証拠とデータの全て（それは膨大な量の資料ですが）を以ってしても、本物の証拠を見つけ出すことはできません。ここで“本物”の証拠というのは、薬のもつ利益・危険性・害に関して、知識と情報に基づいた結論を導き出すのに有意義な証拠と言う意味です。8件の臨床試験を実施してそのうち1～2件の結果だけに基づいて薬が“有効である”というのであれば、私達が知るべき情報は明らかにもっと多いはずで、秘密主義は不当であり、他の業界やどんな職業でも決して許されることではありません。

次のスライドでも、重要で潜在的な問題の話が続けますが、中でも一つの事柄だけを特にお話しましょう。つまり、私が今までに話してきたような問題を生み出し、増大させる原因となっている潜在的原動力について説明してみようと思うのです。有用な新薬の開発というのは非常に難しい側面を有しております。科学研究者たちは最大の努力を行ってもなお、なかなか結果を出せません。それは当然理解できます。実際新薬の開発にかかる費用はどんどん急上昇していて、10年前と比べると経費は3倍になっているのに、製造される新薬の数はあまり変わっていません。言い換えれば、革新的な生産性が低下すると

いうことです。

これは大手の製薬会社にとっては脅威であり、その解決に2つの対処法をとっています。1つは皆様よくご存知の合併吸収という方法です。セロキサットはスミスクライン・ビーチャムによって生産されておりましたが、数年後、スミスクライン・ビーチャムがグラクソ・スミスクラインになりました。明日はグラクソ・スミスクライン・メルクになるかもしれません。会社の名前は現れてはすぐ消え、そのたびに大きくなっていくのです。会社が合併や吸収を繰り返すことによって達成しようとしていることは、この革新的製品を生み出す能力が低下したために有機的な成長が不可能になったのを埋め合わせようとしているのです。しかし企業がいくら合併を続けても、そこに潜在する問題はごまかされるだけであり、たぶん事態を悪化させることになるでしょう。企業の絶対的規模が拡大すること（大企業は今や巨大企業に発展している）で、諸経費は壊滅的な支障をきたすこととなりますが、企業規模が拡大しても革新的な生産性が上昇するという証拠はほとんどありません。

こうした革新の危機はまた別の結果をもたらします。それはマーケティングの経費が膨大な増加をきたすことであり、最近の10年間で特に増加しています。薬の効果を過大評価したり、危険性や害を示すエビデンス軽視するばかりでなく、問題はさらに拡大します。企業は有用な新薬を開発できないので、その代わりに新しい市場の開拓に関心を向けようとしており、それは、薬の販売活動にますます巨額の投資をしたり、適応を一層拡大するよう示唆する動きとなって表れています。そして徐々にしかし確実に、薬は我々の日常生活に不可欠な要素となりつつあります。今でさえ医療費は増加の一途を辿っているのに、人口が高齢化するにつれてこの状況に起因する問題はますます深刻化することが明らかにされるでしょう。

確かに薬はもっと必要ですが、私達が信頼して投資すべき対象が、世界の製薬企業のリーダー的存在である大手製薬会社であって本当によいのか、私にはもはや確信が持てません。このスライドの中で私は「組織の肥大化」という言葉を使用しています。この用語は丁寧ではないが、正しい表現であると思います。今、大手製薬企業を見てみますと、企業にとっても社会にとっても肥大化しすぎてしまっていて、健康であるとはいえません。しかし革新のパターンが変化してきているのを見ると、彼らにもそれはわかっているのではないかと思います。最近大手製薬会社は、新薬の研究開発部門を、小規模な製薬会社から買うようになってきています。そして自社で有効な新薬を開発すれば8億ドルぐらいかかるところを、他社から既存の薬を買うことによって、出費を1000万～数億ドルに抑える努力をしているようです。このようにして、製薬企業は変わりつつあります。最近では、大手製薬会社もマーケティング企業や、大規模な投資会社、あるいは銀行行などの商売にも着手している傾向があります。ですから私たちも、これからは製薬会社が知的財産を守っている学術的な企業であるという前提を捨て、彼らを規制したり、彼らと付き合いに行かなければならないと思うのです。彼らが社会に与える影響や、有用な新薬の必要性および薬を有効に使うことの必要性を考えると、それはとても重要な問題であり、このような状態を放置しておくことはもうできません。これに関連して、かなり不快で不健全な特徴を持った新しいプロモーションのやり方について、ここで簡単にお話しましょう。それは、処方薬を消費者へ向けて直接宣伝する方法（消費者直接広告,DTCA）です。アメリカでは

現在、ブランド名のついた処方薬の宣伝に、年間約 30 億ドル費やしています。アメリカに行くと、毎日明けても暮れてもテレビで処方薬の宣伝をしています。患者さんは処方薬なので自分で買うことができませんから、医者にせつついてその薬の処方せんを書いてもらうことになるわけです。実際これは起こっています。私はこの消費者直接広告(DTCA)という商法と過剰なまでの宣伝活動について、気がかりなことが2つあります。1つは地域社会と国民保健サービス(NHS)をどのように維持するかという問題です。イギリスのNHSには数多くの欠点がありますが、私が本当に自分の国を誇りに思う理由の1つが、このNHSなのです。NHSはかなりいい線を行っていると思いますし、その掲げる理想も実にすばらしいと思います。しかし消費者直接広告や需要主導の医療が導入されればどんな国民保健サービスだって破綻してしまうだろうと思います。この調子で行けば、これを単に維持することだってできないでしょう。後ほど経済の裏側についてもご紹介しますが、消費者直接広告は明らかにアメリカが生み出したものであり、イギリスのように地域医療にきちんとお金を投入している国が採用すべきモデルでは断じてないと思います。アメリカでは4000万人が健康保険に加入していません。あと4000万人は家族が重病にかかった時点で即破産の危機に見舞われます。アメリカ人の2.5%を占める貧困層の人々は、大変貧しい発展途上国の国々の人々に匹敵するような健康状態にあるとWHOは述べています。アメリカのこの現状もベル型曲線で表されます。アメリカの医療の最高峰は確かにすばらしいが、ただそうでないものが多すぎるのです。アメリカの状況を知ればわかるように、より多くの薬=より多くの健康とはなりません。実際、アメリカがとりわけ健康的な社会であるとは思えません。何人のアメリカ人が煙草を吸わない、栄養価の高い食事をすする、太り過ぎない、そして適度な運動をするという4つの必要条件を満たしていると思いますか？あなたは何割くらいだと想定しますか？アメリカ防疫センター(CDC)の推測によると3%だそうです。医学の歴史から学ぶ事は沢山あります。私にとっては英雄の一人でもあるルイス・トーマス博士は、あるときセミナーで「なぜ医学校で医学の歴史を教えないのですか」という質問をされました。すると彼は、「恥ずかしくて教えられない内容だからでしょう。」と答えたそうです。そうは言っても、歴史から学ぶべき事は沢山あると思います。最も重要な教えの一つは、もっとも偉大な専門家でさえも常に正しいわけではないということでしょう。私の考えでは、一番賢明な医師(あらゆる意味で最も賢明なプロ)は、自分の無知を良く理解している人です。最後の二枚のスライドは、より良いバランスを見出すことの必要性を強調するために用意しました。優れたバランスを確保するための鍵は、より透明性を高めること — それがこの太陽の光であり、私達が現在どれだけのことを知っているか、そしてさらにどれだけのことを知る必要があるかを照らし出す光なのです。ここにある項目は、私と私の同僚であるアニタ・ハードン教授が、われわれの著書“暴走する薬？(Medicines out of Control?)”のなかで取り上げた題材です。この本は、ここにいらっしゃる皆様には是非読んでいただきたい本です。そして、もし読んでくださる機会があれば、本日の講義はこの本の各項目に必然的に焦点を合わせながらお話ししたことがお分かりになると思います。ときには重要な留保をつけずに話したところもありますが、しかし少なくとも、情報に基づいて処方することの複雑さを、私が過小評価しているという印象を皆さんに与えていないことを願っています。こんなにも長い間私の話に耳を傾けて下さったのですから、情報に基づいて処方することが簡単だと私が思って

いるなどと誤解しないでください。私は決してそう思っているわけではありません。それどころか、情報に基づいて処方するためには、たくさんの質問をし、懸命に勉強し、懸命に考えて、しかもずば抜けた理解力をもつことが要求されます。理解するというのは患者さんの声を聞くということです。時には、無駄骨を折っているような気になることもあると思います。しかしそうした時の達成感を想像してみてください。イギリスには、「私は医者なんだから、信用してください」という表現がありますが、先日一人の患者さんが、医師と交わした会話と言うよりはむしろ口論したときの話をしてくれたのですが、最後に彼女は医師にこういったそうです。「私は患者だから、信用してください」と。いい考えですね。

本日の私の講演のために努力して下さった通訳の方たちに、感謝いたします。皆様が、私の講義の内容をよく理解して下さったとすれば（私は雰囲気からそのように感じましたが）、これは通訳の力量によるところが多いのです。ちょっと上を見上げて彼女たちに感謝を込めて手を振りたいと思います。そして誰よりもまず、寛大な主催者の皆様、友人と同僚たちに感謝の念をささげたいと思います。特に **NPO 法人医薬ビジランスセンター** と薬害オンブズパーソン会議の皆様には、ご招待いただき手厚くおもてなしいただいたことに、深く感謝いたします。そして最後に、聴衆の皆様、ご清聴ありがとうございました。