

## 精神科薬物療法における“Natural Resilience Theory”の提唱 ——抗精神病薬の多剤大量処方のは正に向けて——

八木 剛平<sup>1)</sup>, 鈴木 健文<sup>2)</sup>, 内田 裕之<sup>3)</sup>

Gohei Yagi, Takefumi Suzuki, Hiroyuki Uchida : A Proposal for Natural Resilience Theory in Psychopharmacotherapy : To Deter High-dose Antipsychotic Polypharmacy

<索引用語：抗精神病薬，多剤大量処方，統合失調症，自然治癒力，レジリエンス>

<Keywords : antipsychotics, pharmacotherapy, schizophrenia, excessive dosing, resilience>

### はじめに

2011年に厚生労働省は、その諮問機関・社会保障審議会医療部会に対し、都道府県が作成する地域保健医療計画で「4大疾病」とされてきた癌、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病に精神疾患を追加して「5大疾病」とする方針を示し、同部会はこれを了承した。精神医学が、医学史上はじめて身体医学と肩を並べるようになった意義は大きい。しかし同じ年に、国立精神・神経医療センター・精神保健研究所・社会精神保健研究部による「日本全国の統合失調症患者への抗精神病薬の処方パターン」の調査<sup>27)</sup>によって、外国にはほとんど例をみない多剤大量処方の実態が明るみに出た。この結果を受けて、2013年には同センターから「抗精神病薬の減量ガイドライン」が発表され、また2014年度の診療報酬改定では、抗精神病薬を含む向精神薬の一定以上の多剤併用は減算の対象とされることになった。

精神疾患が国民病の1つとなり、精神医学が日本国民の精神的健康のために大きな期待をかけられることになった矢先だけに、科学的根拠（エビデンス）が全くなく標準的な治療指針から大きく逸脱した過剰治療が全国的に蔓延しているという事実を、精神医学界は深刻な事態として受け止めなければなるまい。そしてこれは、何よりも私たち日本の精神科医にとって、特権的な処方権によって守られてきた臨床的専門性（clinical expertise）の「信用にかかわる問題」なのである。

ところで、20世紀後半の日本の精神科医療がさまざまな領域で大きな変貌を遂げたにもかかわらず、なぜ統合失調症を中心とする精神科薬物療法だけが、一貫して多剤化・大量化・過剰治療に向かって進んできたのかについての検討は必ずしも十分であったとは思えない。すでに藤井<sup>4)</sup>は、日本で多剤併用が生じる要因（表1）を列挙したうえで、新しい抗精神病薬治療への転換には、処方

著者所属：1) 翠星ヒーリングセンター，Suisei Healing Center

2) 財団法人井之頭病院，Inokashira Hospital

3) 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室，Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine

受 理 日：2014年8月19日

表1 わが国の統合失調症患者への処方で多剤併用が生じる原因

1. 治療環境要因
精神科医の不足
入院中心主義
病棟主治医制
2. 主治医の心理的要因
多剤併用への依存状態
多剤併用による偽りの治療満足感, 安心感
過剰な配慮による組合せ処方あるいはセットメニューの処方
3. 臨床精神薬理学への軽視
高踏的精神医学への傾倒と治療学の軽視
先輩医師の処方の無反省な取入れ
知識と臨床現場での処方の解離
4. clozapine の不在
5. 多剤併用への擁護論の存在
6. 医療経済的要因

(文献4より許可を取り引用)

技法の習得だけでなく、「標的症状」という考え方を含めて、背景にある治療コンセプトの理解と実践が必要であることを説いた。それから10余年を経た現在その「転換」とはほど遠い実態のなかで、筆者らは脳科学の知見を導入してこの問題をさらに追究すべきであろうと考えた。

そこで筆者らは、この半世紀近くの臨床現場に通底する問題として、多くの精神科医たちが暗黙のうちに共有してきたと思われる「治療観」に注目した。それは特定の「時代思潮」のなかで生まれ、個人の世界観や人生観などと同様に、とくに意識されないままに抗精神病薬による統合失調症治療の趨勢を方向づけてきたと推測されるからである。その検証のために、ここでは統合失調症の抗精神病薬療法で支配的と思われる治療観を「治療思想」として言語化し、これについて歴史的な視点から考察を加えることにした。

## I. 統合失調症に対する抗精神病薬の 多剤大量処方史

1955年にクロールプロマジン (CP) が日本で最初の抗精神病薬として市販され、統合失調症に対する治療の主流が、ショック療法やロボトミー

から薬物療法に移行したのは1960年前後であったとみられる。それから1970年代前半までに30余種の抗精神病薬が次々と輸入され、臨床の現場では欧米先進国の動向に沿って使用されていたと思われるが、その実態は明らかでない。

### 1. 1970年代：多剤化の進行と大量化の始まり

抗精神病薬の処方実態調査(表2)は、まず酒井ら<sup>29)</sup>が1972年の横浜市医療扶助受給者を対象に実施したのに始まり、ついで伊藤ら<sup>9,10)</sup>が1973年と1979年に、関東地区の精神科入院施設に2年以上入院中の患者についての調査結果を報告した。すでに2剤併用が主流の時代に入っており、3剤以上の併用率も上昇傾向にあって、若干の大量化も指摘されていた。

### 2. 1980～90年代：定型抗精神病薬（以下「定型薬」と略）の多剤大量処方の定着

これに続く1980～90年代には、全国各地で入院患者の処方実態調査が行われた<sup>8)</sup>。この中で山内ら<sup>36)</sup>によって関東地区で行われた調査の結果を、20年前に同地区で行われた伊藤ら調査報告と比較すると、多剤化がさらに進行し、CP換算量の平均値が「大量処方」の基準とされる1,000mgを超えて大量処方が定着したことがわかる。つぎに稲垣ら<sup>8)</sup>による2000年の国立精神病院・療養所17施設の調査では、併用率・用量は上記の関東地区の数値に近似しており、多剤大量化が全国的な現象であることが示された。

### 3. 21世紀：非定型抗精神病薬（以下「非定型薬」と略）時代の多剤大量処方

21世紀に入って、単剤使用が推奨された非定型薬の普及で多剤併用の是正が期待されたが、まもなく行われた実態調査<sup>8)</sup>では逆に多剤併用率が高くなるという結果が出た。5種の非定型薬が使用可能になった2009年の全国的調査<sup>19,23)</sup>では、多剤大量処方(抗精神病薬2種類以上、CP換算1,000mg以上)は29.9%、平均1日使用量は1,627.3mgであり、しかも約7割が定型薬と非定型薬の併用

表2 精神科入院施設における処方実態

処方年度	報告者	調査対象 (例数)	単剤率 (%)	併用率 (%) (2 剤/3 剤以上)	CP 換算 1 日平均用量など
1972	酒井ら <sup>29)</sup>	横浜市 (1,320) <sup>*1</sup>	48.5	47.1/(あり)	
1973	伊藤ら <sup>9)</sup>	関東地区 (1,371) <sup>*2</sup>	36.3	46.9/19.3	<700 mg : 6.2% <sup>*3</sup>
1979	伊藤ら <sup>10)</sup>	関東地区 (2,235) <sup>*2</sup>	22.5	39.5/36.3	<750 mg : 14.9% <sup>*3</sup>
1993	山内ら <sup>36)</sup>	関東地区 (2,395)	17.6	36.4/46.1 <sup>*4</sup>	1,082 mg
2000	稲垣ら <sup>8)</sup>	全国 (4,446) <sup>*5</sup>	15.0	35.0/50.0	1,093±891 mg
2009	北川ら <sup>19)</sup>	全国 (21,105) <sup>*6</sup>	27.6	多剤大量処方 <sup>*7</sup> 29.9	1,627.3 mg
2011	奥村ら <sup>27)</sup>	全国 (6,365) <sup>*8</sup>	27.0	—/42 (4 剤以上は 20%) <sup>*9</sup>	

CP, クロルプロマジン

\*1 医療扶助受給者

\*2 2 年以上入院者

\*3 CP25mg 錠数換算平均 1 日量

\*4 3 剤 28.2, 4 剤 12.3, 5 剤以上 5.6

\*5 国立病院・療養所

\*6 精神科臨床薬理学研究会が所属する 134 施設の入院者

\*7 7 剤以上の併用, CP 換算 1 日 1,000 mg 以上

\*8 医科入院レセプトなどからの抽出

\*9 精神科出来高病棟

であった。とりわけ問題は「多剤化」に伴う総量の「大量化」にあり、宇野ら<sup>34)</sup>は、併用剤数と CP 換算量との間に有意な正の相関があり、3 剤併用で 1,000 mg (「大量」の基準) を超え、9 剤併用で CP 換算量平均 5,154.8 mg に達するまで、併用剤数にほぼ比例して用量が増加することを示した。

そして既述のナショナルデータベースを活用した国立精神・神経医療研究センターによる 2011 年の全国調査結果<sup>27)</sup>では、とくに入院について、3 剤併用のエビデンスが全くない状況下にもかかわらず、3 剤以上 42%、4 剤以上が 20%にも達していた。

## II. 20 世紀の中心的治療思想

### ——化学的脳病説と標的症候主義——

#### 1. 発病論的な治療思想——特定病因説から化学的脳病説へ——

発病 (病因) 論的な治療思想とは、病気の原因を発見してこれを除去する、あるいは発病のメカニズムを解明してこれを阻止しようとする (原因療法を理想とする) 考えである。その代表が、病気にはそれぞれ特定の原因があつて、それに対す

る特異的な治療法があるとする「特定病因説」である。19 世紀の終わりから 20 世紀の初めに、有史以来人類を苦しめてきた感染症の原因 (病原微生物) が特定され、「魔法の弾丸」(化学療法) が開発されたことによって、これは 20 世紀の医学全領域を支配する治療思想となった。

精神科では、進行麻痺が脳内スピロヘータの発見 (1913) とペニシリン治療の開発 (1944) で克服されたことから、「精神医学の目標」は、日本精神神経学会の理事長講演 (1954) で述べられたように特定病因説を背景とした脳病説の成果を内因精神病の領域に拡大することだと信じられていた。

20 世紀の後半に特定病因説の限界は明らかになったが、脳病説は向精神薬の登場でむしろ強化され、1960~70 年代には抗うつ薬と抗精神病薬の薬理作用を反転したうつ病のモノアミン仮説と統合失調症のドパミン仮説が提出された。その制御をドパミン受容体遮断に期待する (病因論的) 薬物治療思想は、1970 年代の欧米で通常用量の 10~100 倍のハロペリドールによる大量療法を生んだ。やがて二症候群 (2 病型) 仮説における陽性 (化学説)・陰性 (器質説) の症状・病理二分法が

世界中の研究者を席卷し、陽性症状のドーパミン亢進説は、実証的な脳研究では明確な結論に至らないまま臨床の現場に普及・浸透していった。

日本で多くの精神科医が抱いていた「治療観」が、このような時代思潮と無縁でないとすれば、統合失調症に対する処方抗精神病薬によって脳内に仮定された病理の解消をめざす方向に向かうと推測される。病因指向型の治療思想が病因・病根の除去をめざす攻撃的治療に結びつきやすいことは、身体医学の分野における感染症の抗菌薬療法や癌の手術・細胞殺抗癌薬・放射線治療などから容易に類推されよう。

## 2. 標的症狀主義

### 1) 抗精神病薬の「標的」症狀論

ここでいう「標的症狀主義」とは、精神症状を薬物療法の標的としてその除去をめざす治療思想である。1950年代にCPをはじめとするフェノチアジン系抗精神病薬が精神科に導入されると、精神病に対する臨床効果の症候学的検討のなかで、標的症狀“target symptom”の概念が浮上し、幻覚妄想を標的とした新薬開発仮説はブチロフェノン系抗精神病薬の開発で成功した。しかし臨床の現場では、1960年代に実施された大規模なプラセボ対照試験のメタ解析<sup>3)</sup>で、抗精神病薬の臨床的特異性を「抗幻覚妄想」効果とする通説は支持されなかった。

ついで1980年代には二症候群仮説が、統合失調症の症候学にも大きなインパクトを与えた。とくに陰性症状は定型薬に反応不良とする憶測は、陰性症状を標的とする新薬開発を活発化し、リスパリドン（1996年日本上市）をはじめとする「非定型」薬の開発で成果をあげた。新薬への期待が過熱するなかで、陰性症状は非定型薬に反応するという憶測が臨床の現場に普及していったと思われる。既述の調査で多剤大量処方の約7割を占めていたという定型薬＋非定型薬の併用は、入院慢性例の陽性・陰性症状に対して定型・非定型薬を併用するという治療思想の反映かもしれない。

しかし世界精神医学会の精神薬理学部会による

定型・非定型薬の臨床効果のメタ解析<sup>32)</sup>によれば、非定型薬の利点は錐体外路系副作用とこれに関連した薬原性陰性症状が少ないことにあり、陰性症状それ自体に対する有効性が実証されたわけではない。統合失調症の慢性化を陰性症状と脳器質障害で説明しようとする試みは、いまなお仮説の段階にある。

### 2) Rating Scaleの普及——症状の項目化・数値化（物量化）——

新しい向精神薬の開発段階における治験では、精神症状の有無・程度・経過を客観的に評定・記録するために、精神症状を計量化する評定尺度（rating scale）が重要な役割を果たしてきた。とくにPositive and Negative Syndrome Scale（PANSS）は、陽性・陰性症状論と新薬開発の活発化に対応して作成され、ほぼ4半世紀にわたって統合失調症研究のさまざまな領域で用いられている。

精神症状の計量化は、PANSSに限らず、いまや精神疾患の科学的（言い換えれば客観的・推計学的）な研究にとって不可欠の条件となった。それが精神科の日常診療で使われることはないとしても、臨床医に提供される向精神薬の情報はほとんどが項目化・数値化された症状によって記述されている。ここで問題にするのは、精神症状の尺度評定法が、症状を「項目化」してそれぞれの重症度を「区分」し、それを「数値化」していることである。この人為的な操作によって精神症状はいわば「物量化」（極端に言えば「死物化」）されている。病気も症状も生命活動の一環であるという認識がもし失われるとすれば、症状を標的としてその除去をめざす薬物治療観につながりやすいことを指摘したい。

## III. 回復論的治療思想

### 1. 自然治癒（力）学説の系譜

回復論的な治療思想とは、有効な治療を回復の要因・契機の発見あるいは回復メカニズムの理解から導き出そうとする考えである。西洋医学におけるその起源はヒポクラテス医学<sup>26)</sup>の「自然治癒」

(病気は自然が治してくれる)と、これを体系化したガレノス<sup>24)</sup>の「自然(治癒)力」説(自然の生命「力」が病気をも癒す)にさかのぼる。古代医学のこの治療思想は、17世紀に始まる近代医学の機械論的疾疾病観の偏向に対する批判(生気論的疾疾病観:生命には機械とは違った本質・法則があるとする考え)として、近現代医学の歴史に繰り返して現れてきた。

17~18世紀の熱性疾患時代に、イギリスのヒポクラテスと称されたシデナムは、病気とは病人の生理あるいは自然と病気をもたらす有害な影響との闘いとみなし、発熱こそこの闘いの表現であり、生体の自己防御のための最も強い武器であると主張した<sup>7)</sup>[発熱の治療的応用は、20世紀に進行麻痺のマラリア発熱療法(1927年ノーベル賞)として結実した]。18世紀末、やはりヒポクラテス主義者であったピネル<sup>28)</sup>による病院改革とモラルトリートメントの基本思想は、鉄鎖と瀉血の乱用・水責めを廃止し、人道的処遇による精神病者の自然治癒をめざすものであった。

日本では、江戸時代の「養生訓」(1713)<sup>11)</sup>のなかに、自然治癒思想と薬の過剰使用に対する批判を読むことができる。「薬をのまずして、おのずからいゆる病多し。是をしらで、みだりに薬を用て、薬にあてられて病をまし、食をさまたげ、久しくゑずして、死にいたるも亦多し。薬を用ることつしむべし」。

いまの日本では神田橋の自然治癒力説が代表的である。病とは「いのち」が馴染めないものや状況を排除し本来の己のありようを復活しようと奮闘している姿である<sup>12)</sup>。病気が治るのは、自然治癒力の働きであり<sup>13)</sup>、自然治癒力とは「いのち」という物質界が、己に加えられた歪みや傷害に逆らい、復元を図るといふあらかじめパターン化されている活動である<sup>14)</sup>。また「病気の症状はすべて、いのちがよくない状態になっていることを教える働きと、回復しようとする自然治癒力の働きをどこかに含んでいる」。だから「いま行われている症状を止める治療が自然治癒力を邪魔していることが分かってくるかもしれない<sup>13)</sup>」。なお神田

橋は「治療論」に「大幅に生気論と合目的性を取り入れて」いるという<sup>15)</sup>。

欧米精神医学ではGhaemi<sup>5)</sup>が、症状を標的とする攻撃的な薬物療法を批判して、治療は自然治癒過程(natural healing process)を促進すべきとする「ヒポクラテス精神薬理学」を提唱した。

## 2. Natural Resilience Theory

### 1) レジリエンスの定義と概念

ここでは「レジリエンス」を、日常用語としては「逆境を跳ね返して生き抜く力」、日常医学用語としては「病を防ぎ、病を治す体の働き」(疾病抵抗力)、疫学的・生物学的研究領域の専門用語としては「疾病抵抗因子(発病防御因子・回復促進因子)の総称」と定義しておく。精神医学におけるレジリエンス研究は1990年代から心的外傷後ストレス障害(PTSD)の心理社会的研究で活発化し、21世紀には精神疾患の生物・脳科学的研究に進んできた<sup>2)</sup>。2012年には科学雑誌NatureとScienceがレジリエンスをとりあげている。

筆者らは、この用語が物理学の領域で「外力による物体の歪み(ストレス)に対する反発・復元力」の意味で使われてきたこと<sup>17)</sup>に注目し、レジリエンスの脳科学的研究を、自然治癒力の物理化学的解明を提唱したクロード・ベルナルの医学思想(ネオヒポクラティズム)<sup>1,35)</sup>が実現の段階に入ったことを意味するものとして評価している。ただし、ここでの“Natural Resilience”<sup>31)</sup>は、「自然治癒力」の単なる呼び替えではなく、疾病回復現象の臨床的記述に、脳科学的記述を「重ね描き」したものである。これは「生物学的精神医学と精神病理学の架橋」を試みた加藤<sup>16)</sup>が、脳科学的知見を「精神病理学の記述に引き続いてなされ、これを重ね描き(大森荘蔵)<sup>25)</sup>したもの」とする見解を踏襲した。

### 3. レジリエンスの脳科学

神田橋の自然治癒力論によれば、向精神薬の役割は「興奮伝達を抑えたり、増やしたりして、「まあまあ、ちょうど良い」状態をつくって、それを

保っておくことで、脳の自然治癒の作業を助ける」<sup>13)</sup>ことである。ここでは脳を、精神疾患に対する「レジリエンス（疾病抵抗）システム」とみなす立場から、精神疾患の回復現象の上に、脳の自然治癒作業を示唆する脳科学的知見を「重ね描き」してみたい。

その1つはうつ病治療の脳画像研究である。抗うつ薬（SSRI）・精神療法（認知行動療法，対人関係療法）・プラセボへの反応者において、糖代謝率・脳血流量の変化に共通の部位と方向が見出されている。とくに注目されるのは、入院うつ病者に抗うつ薬とプラセボを二重盲検法で投与し、6週後の治療反応者4名ずつについて糖代謝量の変化を比較した研究<sup>22)</sup>である。脳幹などでは抗うつ薬に特異的な変化がみられたが、皮質（前頭前野，帯状回など）における増加と辺縁系・傍辺縁系における減少は、抗うつ薬・プラセボ反応者の双方に共通の所見であった。「プラセボ反応は自然治癒力の純粋な表現である」<sup>14)</sup>とすれば、この知見は総合的な治療効果が、治療の場で誘発された脳の自然治癒作業（レジリエンス活動）と抗うつ薬の特異的な効果との加算によって生ずることを示唆するものと考えることができる。なお、加藤<sup>18)</sup>は、抗うつ薬やプラセボの作用を「内因性レジリアンス」の回路が作動するための引き金と考え、この見地から精神療法の再評価を試みている。

もう1つは、抗精神病薬による統合失調症急性期の治療過程で、薬物反応群の血中ホモバニリン酸値（中枢ドパミン活動の指標）のアップ・ダウン幅が非反応群より大きかったとする知見である<sup>20)</sup>。ドパミン系をレジリエンスシステムの一部とみなす視点に立って、この知見を「2方向性の生体反応モデル」（侵襲後振動反応）<sup>21)</sup>に沿って解釈すれば、抗精神病薬療法下で生ずる急性期の回復過程は、脳科学的には薬物がD<sub>2</sub>受容体におそらく65～80%の占拠率で結合することによって誘発されるドパミン系の内発的なアップ・ダウン調整（レジリエンス活動）の活性化として理解できよう。

このように物理・化学・薬理学の用語で記述さ

れる脳の自然治癒作業を、ここでは“natural resilience”と呼び、生物・心理・社会的手段によってその補強を目指す治療思想を、筆者らは“Natural Resilience Theory”の仮称で提唱したい。また古代医学の生氣論的な自然治癒（力）思想を、現代医学の臨床的および脳科学的エビデンスによって補完する薬物療法論を、“Neo-Hippocratic psychopharmacology”と呼んでおく。

#### 4. 薬物治療指針の脳科学的根拠

日本全国に蔓延した多剤大量処方において、いわゆるエビデンスに基づく薬物アルゴリズムや治療ガイドラインが無視されがちな背景として、1つには精神医学界におけるEBMの一時的な過大評価とこれに対する医療現場の反発、その反動として精神科臨床医たちの間に生じた過剰反応、つまり科学主義への不信と独断的な経験主義への逆行を指摘できるかもしれない。しかしこれは本稿の主題ではないので、ここでは統合失調症の薬物療法をめぐる現在の治療指針と近年の脳科学的知見とを対比しておきたい。

主として専門家合意（エキスパート・コンセンサス）または科学的根拠（エビデンス）に基づく統合失調症の治療指針（2009，2012）は、第1選択を非定型薬の「単剤を原則」とし<sup>6)</sup>、1日平均投与量（CP換算）を、初発エピソードで200～700 mg，再発エピソードの急性期で400～800 mg，再発防止の維持量は（国外の資料から）300～600 mgとしている<sup>30)</sup>。他方で、抗精神病薬の臨床効果と線条体ドパミンD<sub>2</sub>受容体占拠率との相関研究によれば、急性期の“therapeutic window”はD<sub>2</sub>受容体占拠率で65～80%とされており、これに対応する抗精神病薬の1日用量はハロペリドール1.4～3.0 mg，リスペリドン2.0～6.0 mg，オランザピン7.7～21 mgと算定される<sup>33)</sup>。

このように現在の薬物治療指針は近年の脳科学的エビデンスとよく照応しており、このことは、臨床医が通常維持用量による抗精神病薬療法の科学的妥当性をあらためて認識して、それを実践するよう強く促すものである。

### おわりに

西洋医学史を通覧すると、今日の眼でみればほとんど常軌を逸していたと思われる過剰治療が行われたのは、特定の治療思想が突出した時代であった。自然治癒力の「排出力」を重視したガレノス医学への過信は、中世に瀉血・浣腸・吐下剤・発汗・発泡剤の乱用を招き、中近世における精神病の鬼神論（神学的病因説）は魔女狩りを生んだ。精神病患者に対する瀉血の乱用は、18世紀末にピネル<sup>28)</sup>が「この処置をうけるものと指示するもののいずれが本当に狂っているのか疑いたくなる」と述べるほどであった。19世紀後半から広まった精神病の「脳病説」は、20世紀前半に「特定病因説」と連動して精神外科（ロボトミー）の荒療治に至る。

ここで筆者らは、まず20世紀後半から進行の一途をたどってきた統合失調症に対する抗精神病薬の多剤大量化の背景に、化学的脳病説・標的症狀主義から生じた発病論的・攻撃的な治療思想があると推測し、これに対して向精神薬の働きを「脳の自然治癒の作業」を助けるだけとする主張<sup>13)</sup>や、向精神薬は自然治癒過程を促進すべきとする“Hippocratic psychopharmacology”<sup>5)</sup>の提唱に注目した。

つぎに一步を進めて筆者らは、脳が基本的には「レジリエンス（疾病抵抗）システム」であり、精神症状はその活動の臨床的対応でもあるとする回復論的視点から、向精神薬療法下の回復過程で検出される脳科学的知見を紹介した。そして化学的病理の解消や症状の除去よりも、脳のレジリエンス活動（自然治癒作業）の存在を前提とし、生物・心理・社会的手段によってその補強をめざす治療思想“Natural Resilience Theory”（仮称）を提唱した。また古代医学の生氣論的な自然治癒（力）思想を、現代医学の臨床的・脳科学的エビデンスによって補完する薬物療法論を、“Neo-Hippocratic psychopharmacology”と呼んだ。

もし20世紀後半における発病論的治療思想（化学的脳病説）と標的症狀主義が、統合失調症に対する多剤大量処方の全国的蔓延に何らかのかかわ

りをもっているとするれば、この回復論的な治療思想の理解と普及によってそれは少なくとも相対化されよう。それとともに多剤大量処方医たちが、脳科学的にも裏づけられた薬物治療指針の科学的妥当性を再認識することによって、本稿が向精神薬による過剰治療の是正と防止に多少なりとも役立つことを期待する。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝 辞 慶應義塾大学医学部精神・神経科学教室の三村将教授と精神薬理研究室の皆様のご支援を感謝します。

### 文 献

- 1) Bernard, C. (三浦岱栄訳)：実験医学序説。創元社、東京、p.267, 1956
- 2) Charney, D. S. : Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability : implications for successful adaptation to extreme stress. *Am J Psychiatry*, 161 ; 195-216, 2004
- 3) Cole, J. O., Davis, J. M. : Clinical efficacy of the phenothiazines as antipsychotic drugs. *Psychopharmacology : A Review of Progress 1957-1967* (ed. by Efron, D. H.). US PHS Publication, Washington, D. C., 1968
- 4) 藤井康男：多剤併用から新しい抗精神病薬療法へ。臨床精神薬理, 4 ; 1371-1379, 2001
- 5) Ghaemi, S. N. : Toward a Hippocratic psychopharmacology. *Can J Psychiatry*, 53 ; 189-196, 2008
- 6) 樋口輝彦, 市川宏伸ほか編：今日の精神疾患治療指針。医学書院、東京、2012
- 7) 飯田広夫：西洋医学史。金原出版、東京、p.84, 1981
- 8) 稲垣 中, 不破野誠一, 吉住 昭ほか：国立精神病院・療養所の統合失調症入院患者における向精神薬の処方実態、厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 統合失調症の治療及びリハビリテーションのガイドライン作成とその実証的研究総括研究報告書。p.27-36, 2004
- 9) 伊藤 斎, 開沢茂雄, 大塚俊雄ほか：慢性分裂病に対する薬物療法の実態調査に関する研究。精神薬療基金研究年報, 6 ; 187-195, 1974
- 10) 伊藤 斎, 藤井康男, 開沢茂雄ほか：薬歴調査システムによる向精神薬療法の実態調査に関する研究。精神薬療基金研究年報, 11 ; 236-244, 1979

- 11) 貝原益軒：養生訓〔伊藤友信訳：養生訓（全現代語訳）. 講談社，東京，1982〕
- 12) 神田橋條治：精神療法面接のコツ. 岩崎学術出版社，東京，p.33, 1990
- 13) 神田橋條治：精神科養生のコツ. 岩崎学術出版社，東京，1999（改訂2009）
- 14) 神田橋條治，八木剛平：精神科における養生と薬物. 診療新社，大阪，p.91, 2002
- 15) 神田橋條治：『現場からの治療論』という物語. 岩崎学術出版社，東京，p.113, 2006
- 16) 加藤 敏：生物学的精神医学と精神病理学の架橋の試み. 精神経誌，106；93-101, 2004
- 17) 加藤 敏，八木剛平編：レジリアンス—現代精神医学の新しいパラダイム. 金原出版，東京，2009
- 18) 加藤 敏：プラセボ効果の吟味と精神療法の再評価—うつ病に力点をおいて— . 精神経誌，115；887-900, 2013
- 19) 北川航平，宇野準二，三輪高市ほか：統合失調症患者の薬物療法に関する処方実態調査（2009）～全国134施設の調査から～その1. 第106回日本精神神経学会学術総会，広島，2010
- 20) Koreen, A. R., Lieberman, J., Alvir, J., et al. : Plasma homovanillic acid levels in first-episode schizophrenia. Psychopathology and treatment response. Arch Gen Psychiatry, 51 ; 132-138, 1994
- 21) Laborit, H.(山口与一訳)：侵襲に対する生体反応とショック. 最新医学社，大阪，1956
- 22) Mayberg, H. S., Silva, J. A., Brannan, S. K., et al. : The functional neuroanatomy of the placebo effect. Am J Psychiatry, 159 ; 728-737, 2002
- 23) 宮原佳希，宇野準二，三輪高市ほか：統合失調症患者の薬物療法に関する処方実態調査（2009）～全国134施設の調査から～その2 多剤大量投与の状況について. 第106回日本精神神経学会学術総会，広島，2010
- 24) 二宮陸雄：ガレノス・自然生命力. 平河出版社，東京，p.218, 1998
- 25) 大森荘蔵：知の構築とその呪縛. 筑摩書房，東京，1994
- 26) 大槻真一郎（編集・翻訳責任）：ヒポクラテス全集第1巻. エンタプライズ，東京，p.708, 1985
- 27) 奥村泰之，野田寿恵，伊藤弘人：日本全国の統合失調症患者への抗精神病薬の処方パターン：ナショナルデータベースの活用. 臨床精神薬理，16；1201-1215, 2013
- 28) Pinel, P.(影山任佐訳)：精神病に関する医学・哲学論. 中央洋書出版部，東京，p.204, 1990
- 29) 酒井正雄，森口祥子，斎藤 淳：精神科薬物療法についての調査—横浜市医療扶助患者の場合. 精神医学，16；651-659, 1975
- 30) 佐藤光源，井上新平，丹羽真一編：統合失調症・治療ガイドライン第2版. 医学書院，p.314, 2008
- 31) Stassen, H. H., Angst, J., Hell, D., et al. : Is there a common resilience mechanism underlying antidepressant drug response? Evidence from 2848 patients. J Clin Psychiatry, 68 ; 1195-1205, 2007
- 32) Tandon, R., Belmaker, R. H., Gattaz, W. F. : World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Schizophr Res, 100 ; 20-38, 2008
- 33) Uchida, H., Takeuchi, H., Graff-Guerrero, A., et al. : Predicting dopamine D2 receptor occupancy from plasma levels of antipsychotic drugs: a systematic review and pooled analysis. J Clin Psychopharmacol, 31 ; 318-325, 2011
- 34) 宇野準二，谷藤弘淳，柴田木綿ほか：国内における入院中の統合失調症患者の処方実態調査：2008年の全国多施設共同処方調査研究. 臨床精神薬理，15；1231-1240, 2012
- 35) 八木剛平：精神分裂病の薬物治療学—ネオヒポクラティズムの提唱. 金原出版，東京，1993
- 36) 山内慶太，馬場国博，池上直己ほか：単科精神病院における処方の実態に関する研究—処方実態の概要についての基礎的分析— . 精神経誌，100；51-68, 1998