

向精神薬の用法・用量外使用を考える

特集にあたって

宮 岡 等

用法、用量外使用とは医薬品の添付文書の「効能、効果」の項目に記載された用法、用量とは異なる方法で、医薬品を用いることを言う。適応外使用という用語もよく用いられるが、本特集は添付文書に記載された用法、用量とは異なる薬物の用い方を法律、経済性、あるいは保険診療との関係でどうとらえるか検討することを主な目的としているため、用法・用量外使用という用語を用いた。

* * *

精神医療審査会などで法曹関係者に接するたびに、医師は診療を性善説に立って考えていると思う。「医療の中で自分はよいことをしている」と医師は考えているが、法曹関係者は「誰でも悪い行為をするので、常に法律と照らし合わせねばならない」という前提に立っている。「保険で認められている診療範囲は限られているため用法、用量外使用はやむを得ない。患者に役立つことをしている」という性善説的思考が、医師が負うべき責任を不明確にしているように見える。用法、用量外使用は担当医の判断による医療であるため、個々の医師の責任は重い。用法、用量外使用の妥当性を法律や倫理面まで含めて主張するにはどのような論拠があればよいのであろうか。それを求める作業は不適切な用法、用量外使用をなくすのにも役立つ。

Haloperidol がせん妄治療の第一選択薬に用い

られて久しい。日本では多くの解説書で、治療に用いるという記載とともに、「用法外使用である」ことが明記される。医薬品は治験によって有意な成績が得られると承認され、保険診療において用いることが可能になる。不確実な情報ながら、haloperidol のせん妄への有効性については、かつて製薬会社に治験の実施を依頼した精神科医や学会があったと聞くが実現しなかった。おそらくは治験の成功可能性や承認獲得による売り上げ予測を慎重に検討した結果であろう。せん妄治療の主剤が haloperidol から risperidone などの新規抗精神病薬に移行しつつあるかのように見える。昨今、haloperidol と同じことがくり返されてよいとは思えない。バルプロ酸ナトリウムはいわゆる二課長通知（平成11年）によって「躁病および躁うつ病の躁状態の治療」の効能追加が認められたが、精神科医自身、このような制度も理解して進める必要がある。

最近発売された薬剤の添付文書で、雑な言い方であることを承知の上で言えば、不安神経症はパニック障害、強迫神経症は強迫性障害、対人恐怖は社会不安障害になった。呼称の変更とともに、「精神療法と薬物療法を組み合わせる疾患」から「まず薬物療法を行い、難治例には治療上、種々の工夫をする疾患」へと疾患概念すら変わってきたように見える。特に社会不安障害は、DSM-III-R や IV-TR には括弧付きで登場するとしても、薬剤の添付文書によって初めてその名を知った精神科医も少なくないのではないか。こうなる

と用法、用量の記載が日常の精神医療に先行することさえ起こりうる。記載された用法、用量の背景を慎重に評価し、一方、その記載が適切かどうかを精神医学で科学的に議論すべきである。

SDA（セロトニン・ドーパミン拮抗薬）やSSRI（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）の治験が進められている頃から、「諸外国では標準治療薬となっている薬剤を日本では用いることができない」とか「日本の薬剤開発は欧米に大きく遅れをとっている」などと謳われることがあった。確かに悪性腫瘍の領域ではこの傾向があると聞く。この流れの中、向精神薬でも多くの新薬を市場に出し、個々の薬剤の対象疾患を増やそうとする動きがあるように見える。新薬はしばしば高価である。必要な医療も受けられなくなるような医療費削減の時代に、どこまで新たな薬剤を販売し、疾患側からみれば、使える薬を増やす必要があるのだろうか。単に効果があるだけではなく、経済性まで含めて検討する必要がある。このことは医療のアウトカムをどう考えるかにも通じる。

最後は本誌編集委員として気にかけていることをあげる。「用法外使用が有効であった」という

症例報告がしばしば投稿される。用法外使用であることとその薬剤を与薬することのリスクとベネフィットが患者本人や保護者に適切に説明されていることが、原則として、最低限の受理条件となる。ただいつも思うのは、効果のあった症例だけ報告されているがこの裏に無効であった症例がどのくらいあるのか、何症例に用法、用量外使用がなされているのかという点である。新たな効果を見出すためには倫理への十分な配慮が求められる。

以上、本特集を企画するにあたって考えていたことを思いつくままに述べた。本特集が、読者が用法、用量外使用について振り返る機会となることを願っている。

* * *

本特集では精神科医に加えて、臨床薬理の専門家、製薬会社の開発担当者、法律家に執筆をお願いした。非常に微妙な問題を慎重にわかりやすく書いてくださったことに、この場を借りてあらためてお礼申し上げます。