

病気の沙汰も気持ち次第？

帝京大学医学部薬理学 中木敏夫

シルデナフィル（商品名バイアグラ）は、現在我が国では 25mg, 50mg の二種類が承認されています。治験の成績を見ますと、50mg の服用により、約 75% の患者さんに有効性が確認されています。なるほど良く効く薬だから承認されるのは当然だと思われるかもしれませんが、そうではないのです。約 75% の患者さんに治療効果がある薬でも、これだけのデータでは承認されるために十分ではありません。新しい薬の候補が本当に効くかどうかを客観的に示さねばなりません。この目的で実施されるのが治験と呼ばれる臨床試験です。

治験は大きく三段階に分けられ、各段階は相と呼ばれます。第Ⅰ相は少数の健常人を対象にして、その薬の半減期などの薬物動態や、毒性の有無を調べます。第Ⅰ相に合格した候補薬は第Ⅱ相に進みます。ここではまず少数の患者に投与して、薬物動態、症状の改善の有無及び投与量の決定を行います。第Ⅱ相で症状が改善するデータが得られた場合には、多数の患者を対象にして有効性を調べる第三相に進みます。第Ⅱ相又は第Ⅲ相では二重盲検法が用いられます。二重盲検法では医師、患者、及びコントローラと呼ばれる実験計画者からなります。コントローラは候補薬を医師に渡して患者に投与してもらうように依頼するばかりでなく、この候補と比較するための対照薬を同時に依頼します。この時、どれが候補薬であり、どれが対照薬かが医師には分からないようにしてあります。医師が分からないくらいですから、処方される患者さんは自分に処方されたものがどちらかは分かる由もありません。このように、患者も医師も自分たちがどちらを処方し、服用しているかが分からなくなっているのが二重盲検法と呼ばれます。対照薬は、現在治療に使用されている薬のこともあります。プラセボが用いられることもあります。プラセボは候補薬と外見ばかりでなく、味もそっくりですが、肝心の有効成分は抜いてあります。したがって、薬効（薬理効果）はありません。ところが、プラセボでも治療効果がある場合があります。有効成分がないにもかかわらず、症状が軽快するのです。このプラセボによる治療効果のことをプラセボ効果と言います。すなわち、通常我々が服用している薬の治療効果の何%かはプラセボ効果であることが考えられます。例えば鎮痛薬のプラセボ効果は特に大きいことが知られています。一般的に中枢神経系に作用する薬はプラセボ効果が大きいと言われています。最近承認されたうつ病の薬の治療効果は、プラセボよりも確かに優れていましたが、プラセボでも実に 7 割の患

者さんが軽快したのです。外国の別の研究では、異性とのデート恐怖症の若者に、自信が出る薬だと言ってプラセボを投与したところ、自信を持ってデートすることが出来たという報告もあります。ともかく、候補薬が薬として承認されるためには、プラセボの治療効果よりも優れていなければなりません。シルデナフィルに話を戻しましょう。この薬の治験では、本物のシルデナフィルは約75%の患者に治療効果がありましたが、プラセボでも約25%の患者に治療効果がありました。すなわち、シルデナフィルを服用して症状が軽快した人のうち、3人に1人はプラセボ効果によるものといえるのです。候補薬の効果を示すためにはプラセボ効果はいわば邪魔者ですが、実際の治療には重要な役割をするものといえます。薬による治療効果は薬効とプラセボ効果の和だからです。病は気からといいますが、治癒も気からともいえそうです。