

書評

長嶺敬彦 著

統合失調症を生きる

—精神薬理学から人間学へ

諸岡良彦

本書は単科精神病院の内科部長によって書かれた統合失調症と薬物療法を要とする治療全般にわたる解説書である。「精神薬理学から人間学へ」という副題が示すように、薬理から出発して病理を考え、治療の論理を展開し、患者の統合的な健康をもケアする医師によって書かれたもので、病態と薬効、症例を中心とする既存書にはみられない斬新な内容となっている。

統合失調症は国民が1%の比率で罹患する疾患で、その原因が確定されてない最大のものであろう。診断は病態に関する問診がすべてで、その基準は国によっても、個々の精神科医によってもかなりの幅がある。わが国では独自の基準もなく、かつて双極性障害との境界をカバーした非定型精神病という診断もいつの間にか消失した。替わって影響力を増したDSMも病理ではなく、病態中心の診断のためのマニュアルに過ぎない。Schizophreniaと名の付く類似疾患も2、3にとどまらず、統合失調症自体の症状にさえ、全く別の疾患である広範性発達障害の影が陰に陽にちらついている。

現在の統合失調症の治療は、薬物療法が要である。病理の確立は難しいとしても、薬理だけでも筋の通った論理が構築されなくては、治療のさらなる向上は望めないという思いが、著者に本書を書かしたものであろう。

歴史的にみれば、精神薬理は偶然発見された抗精神病薬の薬効の説明として発展したものである。第一世代の定型抗精神病薬は異常亢進しているD₂伝達を、受容体をブロックして遮断し、減衰させることにあるとされ、ドパミン仮説が登場した。定型抗精神病薬は陽性症状の鎮静には劇的な効果を発揮したが、ドパミン伝達の遮断による過鎮静と、錐体外

路症状をはじめとする深刻な副作用に悩まされた。次いで登場した非定型抗精神病薬は、副作用を軽減し、陰性症状の改善にも貢献したが、病因を根絶する薬ではなく、完治とは何かという、医師にとっても、患者にとっても重い問題は未解決のまま残されることになった。非定型はD₂と同時に5HT_{2A}とも強く相互作用するため、SD仮説を生んだが確証はなく、非定型の中でもD₂の部分アゴニスト性の極立ったアリピプラゾールの登場により、再びドパミン中心の薬理に回帰した。最近グルタミン酸の関与も取り沙汰されているが、著者は現時点で最も信頼できる部分アゴニストや伝達のゆらぎ現象を取り込んだ、修正ドパミン仮説に基き、薬理と治療を統一的に理解しようとする。

ドパミン伝達の生物学的意義を考え、病理を想定する。薬理を抗精神病薬と受容体の相互作用に基いて組立て、それが伝達の遮断であれば、最適の受容体占有率とその意義を考える。部分アゴニストの導入が、なぜ副作用の軽減につながるかを考える。副作用もまた薬物の複数の受容体への相互作用の結果として理解する。その上で薬物療法の限界を考え、非薬物療法にも思いを巡らせるのである。

統合失調症の薬理も治療も、遺伝子や画像診断も、それを支える生物学、脳科学、薬学、化学も、未だに発展途上の段階にある。著者が考えたことは、今後の研究により一部は修正されるかもしれないが、薬理に基く疾患の本質の解明は、今後の治療のレベルアップの大きな柱となるであろう。

(東京工業大学名誉教授)

●A5 120頁 2012 定価3,150円(本体3,000円+税) 新興医学出版社