

第33回 リチウム研究会/ 2014/04/12

リチウムの頓服

官能的評価を考える

フジ虎ノ門健康増進センター
K&S産業精神保健コンサルティング
齊尾 武郎

saio@ppp.bekkoame.ne.jp

利益相反の開示

演者には、発表内容に関し、申告すべき利益相反はありません。

倫理的配慮

本発表は文献的考察であり、患者を特定できる個人情報をも有さない。

はじめに(1)

- リチウムはさまざまな疾患で臨床応用されているが、**頓服**で用いることが正当化される薬理学的理論も、臨床試験データも存在しない。
- ある名高い精神科医が、「少量の炭酸リチウムを**頓用**させることにより、心的外傷によるフラッシュバックが消失した」とフェイスブックに書いた。
- すなわち、その“名医”はリチウム製剤の**官能的評価**を公言したのである。

はじめに(2)

- 臨床医はそれぞれに、使い慣れた**自家薬籠中の薬**を持っており、医薬品の効き目を主観的に評価しながら処方している。
- 薬の“飲み心地”や“使ったときの手ごたえ”を医師や患者が主観的に評価したものを**近年、官能的評価**（熊木氏）という。
- “向精神薬ソムリエ”なるものも存在する。
 - http://blog.livedoor.jp/polyhedral_space/
 - “あなたが飲まれているお薬のヴィンテージやテロワール、あなたとのマリアージュを、「向精神薬ソムリエ」向坂要がご案内します。”

向精神薬の官能的評価(1)

- **初出**：“臨床の現場で使用するなかで治療者・患者双方の五感を総動員して浮かび上がらせたもの（薬の<色・味わい・手触り>といったもの）、治療戦略における布置（他剤との使い分け）を指している。私はこれらを総じて「薬物の官能的評価」と名付けている。”
 - 熊木徹夫. 精神科医になる：患者を<わかる>ということ. 中公新書；2004.
- 官能的評価という言葉こそ使われていないが、かねてより、中井久夫氏の実践で有名。
 - これに影響を受けて、患者に処方する前に、自ら服用してみる、という医師（熊木氏の言葉でいえば“自主服薬”）は存在する。

向精神薬の官能的評価(2)

- 臨床試験では、被験薬と対照薬で、視覚的なインパクトや服用感が異ならないかどうかを確認する作業があり、これを官能試験(**sensory evaluation**)と呼ぶ。
 - 5感を使って、製品の品質評価や嗜好性の判定を行う。
- 熊木氏の言う官能的評価とは、臨床的使用経験に対する医師や患者の主観的な感想にすぎず、本来は、臨床的印象(**clinical impression**)とでも呼ぶべきもの。
 - 和文論文では、“～の使用経験”などというタイトルで発表されることが多い。

リチウムの官能的評価（1）

熊木徹夫. 精神科のくすりを語ろう：患者からみた官能的評価ハンドブック. 日本評論社；2007.

- (リーマスを) 「服用するようになってから、煙草を吸うとよく左手が震えます」などといった、患者の経験した“副作用”を官能的評価の例として挙げてある。
- **“リーマスの頓用に効果はあるか”** という項目がある。
 - アモキシサンがだんだん脳にたまってきた感じがし、とうとう頭の中で花火が爆発したように状態に“なったので、”父（躁うつ病）が服んでいたリーマス“の100mg錠を1錠飲んだら、”だんだん頭の中が落ち着いて“きた(toshikoさん)という。

<熊木氏の電子掲示板“精神科薬物の官能的評価”へのユーザー・患者による書き込みを書籍に収載したもの>

リチウムの官能的評価（2）

- これに対し、熊木氏は“でも現に、効果が出ています。リーマスの頓用というのでも考えてみる必要がありそうです”と肯定的な評価を与えている。
- 躁うつ病の患者がリーマス200mgの服用を開始してから2日間ほどで、強い焦燥・不安感が“霧が晴れるようになくなって”、“ぐっすり眠れ”たという話も書いてある。

リチウムの官能的評価（3）

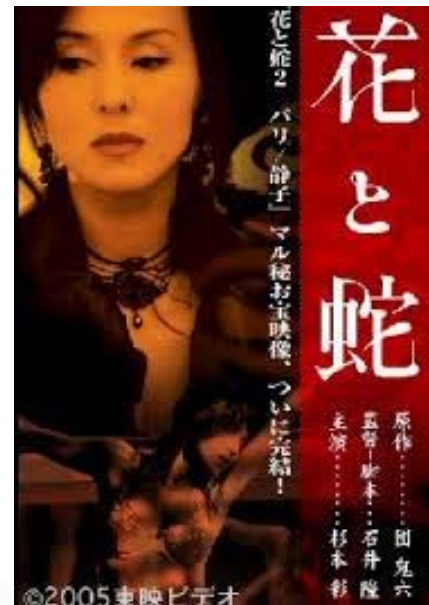
神田橋條治，兼本浩祐，熊木徹夫（編）． 精神科薬物治療を語ろう：精神科医からみた官能的評価． 日本評論社；2007．

- 11人の精神科医によるワークショップをまとめた書籍にも、リチウムの官能的評価が載っている。
 - 神田橋條治，兼本浩祐，熊木徹夫，大槻一行，小川成，杉山通，高林功，橋本伸彦，藤田晶子，水谷雅信，村上靖彦の各氏。
- 処方医の本剤に対する印象
 - テグレトールやデパケンに比して重さが少ない（藤田）
 - 病前性格の良好な人に効きそう（小川）
 - “僕は、病前性格の良好な人、お友達になりたいなあと
思う人にリーマスを使います”、“リーマスが効く人が
一番お中元とお歳暮をくださいます”（神田橋）

官能

- 1 生物の諸器官、特に感覚器官の働き。
- 2 肉体的快感、特に性的感覚を享受する働き。「一をくすぐられる」「一美」

(デジタル大辞泉による)



世間的には、“官能”
といえば、ポルノ

なのに、なぜ薬効評価
まがいの営為を熊木氏
は“官能的評価”などと呼んだのか？

リチウムの頓服？

- リチウムは頓服で効果がある？
 - プラセボ効果
 - 急性中毒による副作用（眠気）の誤認：鎮静されたことにより、精神症状が和らいだのか？
 - 比較的少量のリチウムでも、急性中毒を起こしうる（本研究会で齊尾が2012年に文献的考察を提示）。
 - 齊尾武郎. リチウム含有サプリメントの乱用可能性について. 臨床評価 2012; 40(1): 193-8.

リチウム中毒の臨床症状

器官系	急性中毒	慢性中毒
内分泌	なし	甲状腺機能低下
消化器	嘔気・嘔吐	わずか
心	QT延長、ST,T波の変化	心筋炎
血液	白血球増多	再生不良性貧血
神経		
軽症	微細な振戦、ふるつき、脱力	同左
中等症	無気力、眩暈、反射亢進、弱けいれん、言語不明瞭、耳鳴	同左
重症	痙攣拘アテトーゼ運動、クローヌス、昏睡、筋の易刺激性、全身けいれん	記憶障害、パーキンソン症状、偽性脳腫瘍、精神病的症状
神経筋	ミオパシー、末梢神経ニューロパシー	同左
腎	尿濃縮能の低下	慢性腎臓病、急性腎不全、腎不全
皮膚	なし	皮膚炎、局所的浮腫、潰瘍

Timmer RT, Sands JM. Lithium intoxication. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10(8): 666-74.

インターネット通販のリチウムサプリによる急性中毒

- Find Serenity Now®というサプリを18錠服用した18歳の女性（“故意の摂取”としか説明されていない）。
- 同製品1錠には120mgのオロチン酸リチウム（リチウム量として4.596mg相当）を含有しており、82mg相当のリチウムを摂取したと思われる。これは**炭酸リチウムにして、（たったの）420mg相当**である。
- 症状は、嘔気・嘔吐、筋固宿のない振戦などであり、小脳失調はなかった。摂取3時間後の血漿リチウム濃度は0.31mEq/Lであり、その1時間後には0.40mEq/Lであった。補液と制吐剤の経静脈的投与により服用後4.5時間で、症状消失。

Pauzé DK , Brooks DE. Lithium toxicity from an internet dietary supplement. *J Med Toxicol* 2007; 3(2):61-2.

頓服(1)

- 一時的な症状緩和のために、即効性のある薬を臨時で一時的に使用すること。
- 英語では、"as requested", "as needed", "pro re nata" (p.r.n.), PRNなどと書く。
- 不穏時、不安時、不眠時、便秘時、腹痛時、発熱時などで、頓服が使用される。
- 精神科では、不安時、不眠時の頓服が、ベンゾジアゼピン依存や抗精神病薬過量投与の大きな誘因になっているという指摘がある。
 - Fujita JI, Nishida A, Sakata M, Noda T, Ito H. Excessive dosing and polypharmacy of antipsychotics caused by pro re nata in agitated patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013; 67(5):345-51.

頓服(2)

- 最強のエビデンスであるCDSRでは、入院中の精神病性障害の患者での症状緩和のための頓服の有用性は確認されていない。
 - Chakrabarti A,Whicher EV,MorrisonM,Douglas-Hall P. 'As required' medication regimens for seriously mentally ill people in hospital. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD003441. DOI: 10.1002/14651858.CD003441.pub2.
- 頓用に関する研究の多くは、入院患者に対して精神看護の分野で行われている。
 - 向精神薬の頓用には、有用であるというエビデンスが乏しく、医療費や副作用の増加につながるという主張がほとんど。
 - ただし、慶大のレビューでは、抽出した34件の論文のうち、頓用が効果的であるとする研究が17件あったという。
 - Yoshida et al. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013; 28(5):228-37

Table 1. Standards derived from Royal College of Psychiatrists' guidelines

1. 'As required' (p.r.n.) medication should be prescribed at a specific dose and not as a ranged dose from which the administrator can choose.
2. Antipsychotics should not be prescribed at equal doses written as oral/intramuscular. Drugs have different bioavailability orally and intramuscularly and equal doses do not have equal effects.
3. 'As required' drugs are intended as a short-term measure and the physician has a duty to review short-term prescriptions and transfer medication given to regular prescription.
4. Prescriptions should give a clear indication for a recognised symptom treatable by the drug. The use of agitation as an indication should be avoided due to confusion with the side-effect of akathisia. Preferred indications are sedation, psychotic thoughts and symptoms, disturbed behaviour and violence.
5. Ideally, the same drug should be prescribed p.r.n. and regularly, and only one antipsychotic should be prescribed p.r.n.
6. High-dose prescribing (including the potential for high-dose prescribing due to p.r.n. medication) should be minimised and best practice should be followed, as described in the Royal College of Psychiatrists' Guidelines.

At initial prescription the following should be done:

electrocardiogram, full blood count/liver function tests/urea and electrolytes, reason for high-dose prescription clearly stated in notes, consent of patient to high dose clearly recorded or second opinion with appropriate section recorded, physical examination, pulse/blood pressure/temperature recorded at least once, mental state examination, consultant endorsement of prescription recorded, multi-disciplinary discussion of medication recorded.

At three months the following should be done:

electrocardiogram, mental state examination, review of decision to prescribe clearly recorded, pulse/blood pressure/temperature recorded at least three times.

7. Benzodiazepine prescriptions should be for the short term only, in view of the risk of dependence, particularly for lorazepam.
-

Adopted from: Bowden MF. Audit: prescription of 'as required' (p.r.n.) medication in an in-patient setting. *Psychiatric Bulletin* 1999, **23**:413-6.

薬の多面体論

- 2000年ごろから始まった、研究会「くすり勉強会」でA氏（薬剤師）が“薬にはさまざまな側面がある”という意味で、この言葉を主唱するも、氏によっては詳しく概念化されず。
- 齊尾は同研究会内で、薬の多面体論について、「薬という存在に関する社会構成主義的な考察のこと」と定義したが、（難しすぎて）その後の展開はない（みんなに理解されなかった）。
- 少しく敷衍すれば、「薬の使われ方、薬というものの社会的意義、社会の構成員や医薬品業界人による医薬品の位置づけといったものは、時代や場所により、さまざまである、ということである。

薬のontology論

- 先述、“くすり勉強会”にて、薬学者・薬剤師のB氏により提唱されたもの。存在論。
- B氏は今でいうところのバイオインフォマティクス的な意味(情報としての薬)でこの言葉を使っていた。
- 齊尾はこれを哲学的な観点から、「何を以て薬とするのか、なぜ薬というものが存在するのか」といったことと言ったが、これもまた、その後の展開はない。
- この背景として、齊尾が社会薬学誌に掲載した論文がある。
 - 齊尾武郎. メタ薬学としての社会薬学序説 社会薬学 2001; 20(1): 16-8.

メタ薬学

- 薬学自身を考察するもの。
- メタ薬学＝社会薬学（社会の中の薬）＋薬学史（薬のたどった歴史）＋薬哲学（薬の本性）
- ただし、薬哲学は、ほとんど研究されておらず、そうした学問の存在すら、はっきりしない。
- メタの視点＝哲学・歴史・社会から物事を分析的に考察したうえで、理解した内容を統合する。
- メタのメタ... となりがちだという欠点がある。
- 諸学の統合、メタ言語の活用。

精神薬理学の哲学

- Stein DJ. Philosophy of Psychopharmacology. Cambridge University Press; 2011.
- 題名は哲学だが、社会学的考察がほとんど。
- 社会薬学、薬学史はあっても、薬哲学はいまだほとんど論じられていない。
 - カンギレムが若干、薬哲学的なことを述べている（んだったと思う）。たとえば、心臓に効く薬をハート形の剤型にしたケースなどの話が出てくる。
 - これは意外と重要で、錠剤を何色にするかが、製薬会社では激しく議論されると聞いたことがある。
 - いわば、薬剤の認識論である。

向精神薬の社会薬学

- なぜ向精神薬の使用感を“官能的評価”と呼ぶに至ったのか？
- そんなものが必要になった背景は何か？
- 実際に広く行われていることではあるが、それを概念化し、一般に広めたことによる影響は？
- 向精神薬に対するネガティブキャンペーンと官能的評価の関係。
- 向精神薬に関する広告・マーケティング活動と官能的評価。
- 広義のdisease-mongering（疾病喧伝）としての官能的評価。

•

•

まとめ(1)

- 処方薬に関する医師や患者の臨床的な印象を“官能的評価”と呼ぶ潮流がある。
 - なぜ一般にはポルノを想起させる“官能”という言葉が使われたのか？
- これは昔から臨床諸分野で広く行われているもので、従来、医師の間で口伝・**口訣**などの形で経験知として語り継がれてきたものや、患者の医薬品の服用感を言語化したものである。
- しかしながら、各薬剤の効能・効果・副作用に関する科学的根拠とはなりえず、適応外処方を助長させる結果となりやすいのではないか。

まとめ(2)

- 向精神薬の頓用に関する研究は多くはない (PubMed検索でも35件ほど)。
- リチウムを頓服させる根拠は不明だが、実際にそのように使用している医師や患者がいる。
- 官能的評価は薬と社会の関係を考えるうえで重要な示唆に富むものの、用語上の難点とそのネガティブな影響を斟酌したうえで、医師や薬剤師など、専門家社会の中で検討すべきものである。