

原理不明、でも真実 プラセボ効果

偽薬でも病気に効いてしまう「プラセボ効果」をご存じでしょうか？
非科学的とか言わないでください。現実には存在しますし、真面目に考え
始めると、とても奥が深く、大きな可能性を秘めた話なのです。

本誌編集発行人 川口恭

「病は気から」と言われるように、薬を飲んだと信じ込むことで主観的状況が改善するのは理解しやすいことです。問題は客観的状況すら改善する場面もあることで、ただしこちらにしても、気の持ちよ
うによつて脳内での神経伝達物質の出方や全身での免疫の働き方が変わることとは分かっており、それらがなぜ変わるのかは分からないにしても、そこを突き詰めて問わない限り、十分に理解可能なことです。

「病は気から」と言われるように、薬を飲んだと信じ込むことで主観的状況が改善するのは理解しやすいことです。問題は客観的状況すら改善する

現代医療

病気

プラセボ効果

影響を科学的に説明できる働きかけ

影響を科学的に説明できない働きかけ

改善

まだ科学では扱えない

に滞りが解ける。その原理を説明できたり、仮説に基づいて統計学的に有意（偶然で説明するのが難しい）な差を検出できたりすれば科学的発見として名前を与えられ、それができない間はプラセボ効果として現象だけが観察される、と解釈するものです。

現象が確実に存在するのだから、いつかは科学的に説明できるようになるはずと信じるなら、プラセボ効果の探索は、科学で取り扱える領域を増やし、医療の可能性を広げる作業に他なりません（コラム参照）。

さて、時と場合によってプラセボ効果の定義は狭くなったり広くなったりします。今回の記事では、偽薬に限らず言葉や触覚刺激などに体へ与えられる働きかけすべてについて、それ単独では起きないはずの状況改善が起きること、と守備範囲を最も広く定義することにします（図）。

体には自ら健康に保つ、あるいは病から治癒する働きがあり、しかしその働きが滞って病に苦しんでいる。体への何らかの働きかけをきっかけ

本庶佑氏のノーベル賞とオプジーボ

科学で扱えなかった現象を研究によって医療に取り込めた分かりやすい例が、本庶佑・京都大学特別教授のノーベル賞受賞につながったPD-1の発見とオプジーボの開発です。

がんが自然に治ってしまった少数の人の存在は以前から知られており、免疫が関与しているとは考えられませんでした。なぜそういう人が存在するのか、なぜごく少数なのかは全く分かっていませんでした。

しかし、がん細胞へのTリンパ球による攻撃にブレーキをかけるスイッチとして働くPD-1が発見され、オプジーボが開発されたことによって、ごく少数の人に偶然起きていた現象を、多くの人で狙って再現できるようになったわけです。

説明できないが實在

科学的には説明できないけれど、実際の健康状態に影響を与えるものは数多く存在する。

軽視し過ぎでは？ 問われる現代医療

科学で扱えるようになれば自然と医療体系に取り込まれる一方、プラセボ効果である限りは科学で取り扱えない。そこで医療は大きな岐路に直面することになります。科学的に扱えないのだからプラセボ効果を無視・排除するという道を行くのか、現実存在するのだから有効活用するという道を行くのか、です。

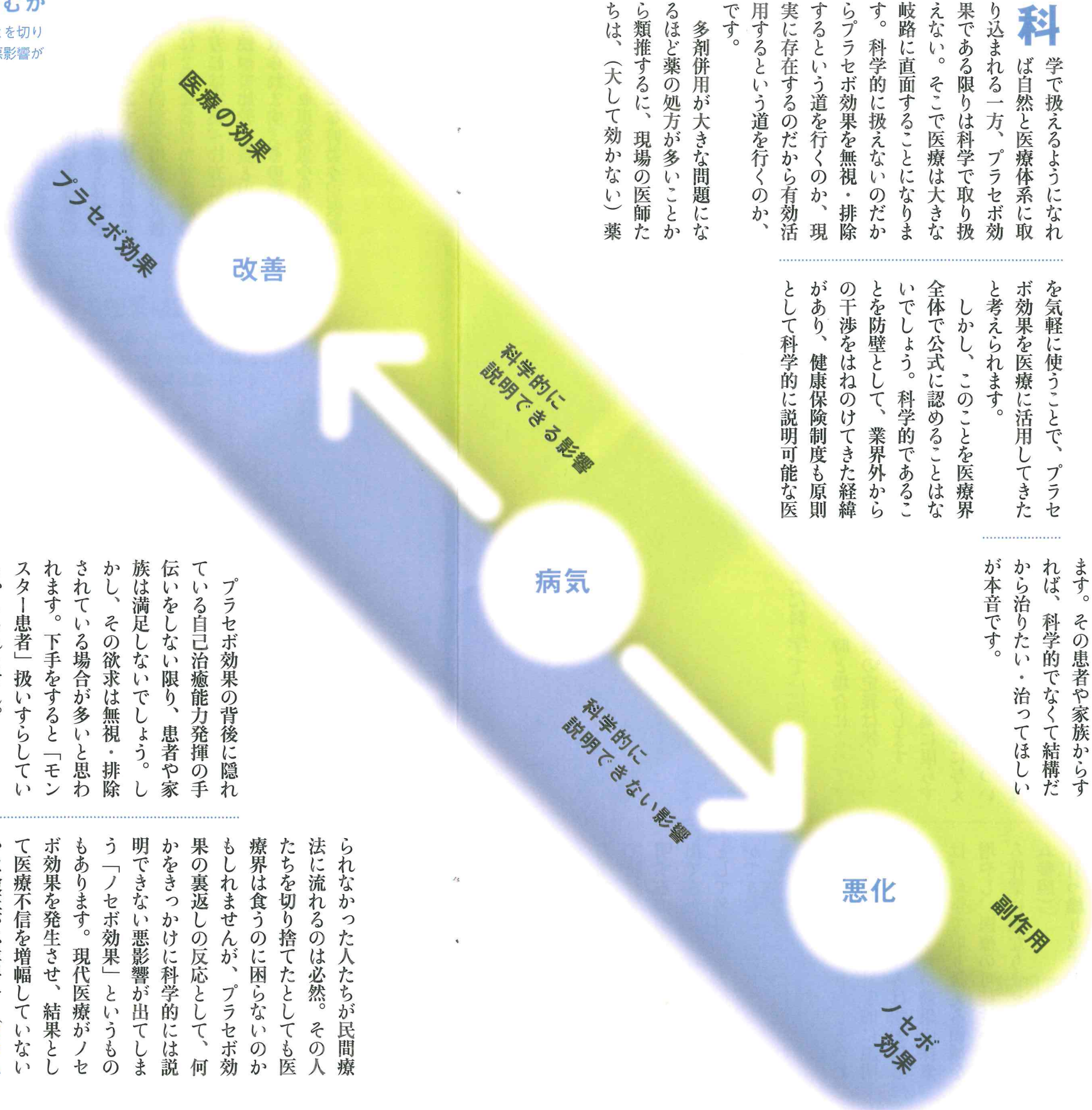
多剤併用が大きな問題になるほど薬の処方が多いことから類推するに、現場の医師たちは、(大して効かない)薬

を気軽に使うことで、プラセボ効果を医療に活用してきたと考えられます。

しかし、このことを医療界全体で公式に認めることはないでしょう。科学的であることとを防壁として、業界外からの干渉をはねのけてきた経緯があり、健康保険制度も原則として科学的に説明可能な医

療を求めているからです。

問題は、科学的であることだけでは、患者や社会のニーズを満たしきれないことです。現代医療に手も足も出ない疾病や不定愁訴は数多く存在します。その患者や家族からすれば、科学的でなくて結構だから治りたい・治ってほしいが本音です。



病気

悪化

副作用

ノセボ効果

改善

科学的に説明できる影響

科学的に説明できない影響

医療の効果

プラセボ効果

プラセボ効果の背後に隠れている自己治癒能力発揮の手伝いをしない限り、患者や家族は満足しないでしょう。しかし、その欲求は無視・排除されている場合が多いと思われます。下手をすると「モニター患者」扱いすらしているかもしれません。

望むサポートを医療から得

られなかった人たちが民間療法に流れるのは必然。その人たちが切り捨てたとしても医療界は食うのに困らないのかもしれないですが、プラセボ効果の裏返しとしての、何かをきっかけに科学的には説明できない悪影響が出てしまう「ノセボ効果」というものもあります。現代医療がノセボ効果を発生させ、結果として医療不信を増幅していかないかは検証が必要です(コラム参照)。

科学的だけで済むか

科学的に説明できないことを切り捨てると、健康状態への悪影響が増す可能性もある。

健康食品は主治医に申告を

主治医に内緒で健康食品を摂取している人も多いことでしょう。主治医を信頼しているのなら、相談してお墨付きをもらいましょう。体に害がありそうなもの、薬との相性が悪そうなものなら教えてもらえますし、プラセボ効果の知見から見て、お墨付きをもらった方が効果(満足感)は高まりやすいからです。相談できないほど怖い主治医、相談されて怒るような主治医なら、そもそも代えた方が無難です。

HPVワクチンとノセボ効果

HPVワクチン(子宮頸がんワクチン)接種後に激しい有害事象を訴える少女たちが発生し、その中の何人かが今も社会復帰できずにいる問題では、ワクチンや接種行為に問題があったかどうかと別の論点として、マスメディアの報道などによってワクチンへの不信感を植え付けられたことと、症状初期に診察した医師たちの対応が悪かったことによって、ノセボ効果による症状悪化が起きたのではないかと説があります。

偽薬との比較 治験は非倫理的か

プラセボ効果が最も注目を集めてきたのは、疑いもなく薬の治験領域です。

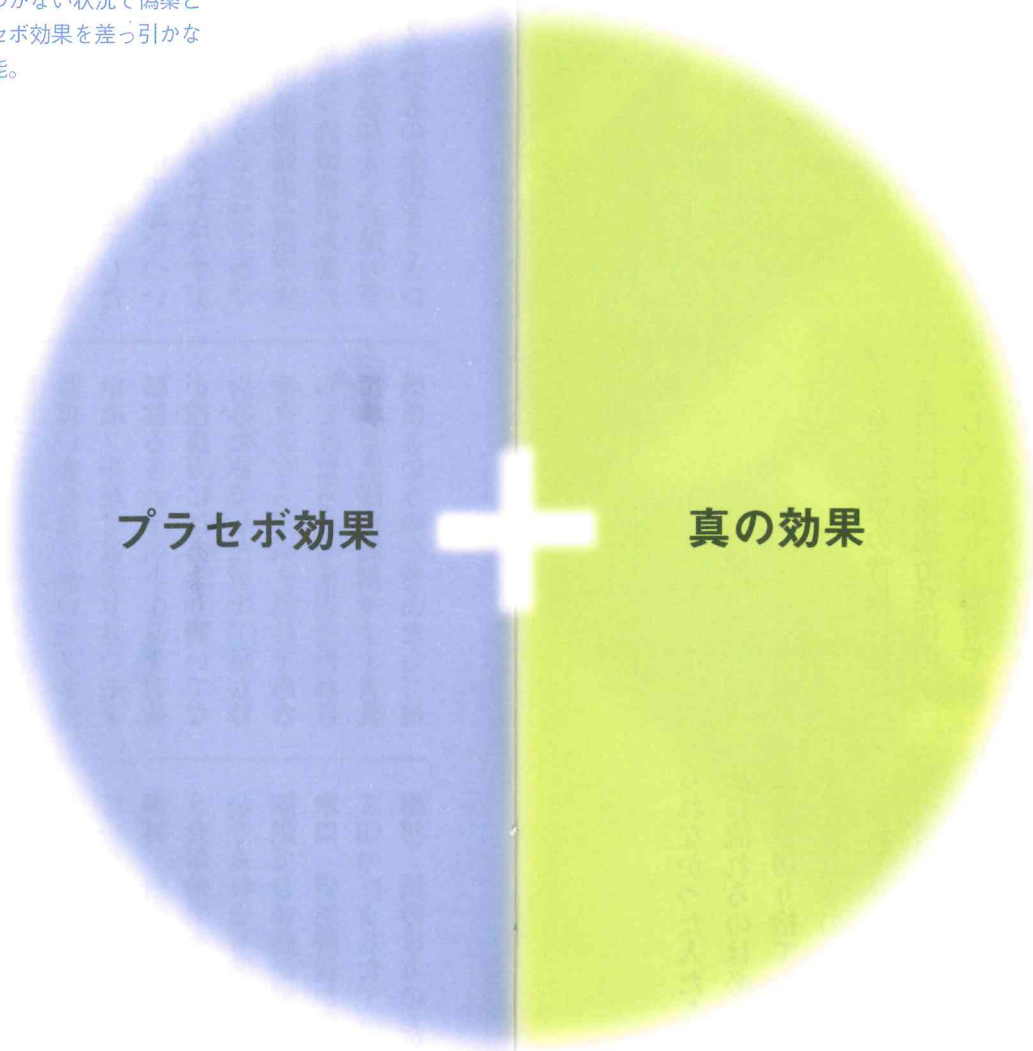
承認を得ようとする薬を患者に使用して効果が出たとしても、それが真に薬の薬理作用によるものなのか、プラセボ効果など別の要因によるものなのかを区別することはできません。そこで、見た目などは全く同じ偽薬を用意し、無作為に2群に分けた対象患者の片方には実薬、片方には偽薬を使って比較するという方法が取られます。その際、薬以外にプラセボ効果を生むものが入り込まないよう、医師

も患者自身もどちらの群か分からないようにします（二重盲検法と言います）。

2群間に統計学的に有意な差があつて、実薬の方が効果は高かった場合（逆の場合もあり得ます）、本当に効くのだと見なされ、承認へのハ-

ドルを1個越えたことになり
ます。薬の実力を見定めると
いう意味で、これ以上の方法
は現段階で存在しません。

問題は、治験に参加する患者の多くが、薬にもすがらないものであるということ。偽薬を割り振られた場合、少なくとも治験の期間は目いっぱい治療を受けるといふことができなくなります。このような不利益を参加者に与えることが倫理上許されるのかは、医療界の中で長く議論されてきました。



薬の効果は2層構造

薬が真に「効く」かどうかは、全く見分けのつかない状況で偽薬と比べてプラセボ効果を差引かないと判定不能。

参加者への不利益を極力少なくするため現時点で行われているのは、使える薬がある患者の場合は、偽薬と比較するのではなく、その既存薬と比較して非劣性※かどうかを見るという方法です。使える薬がないか尽きたという場合は、実薬が本当に効くと判明するまでの段階なら、偽薬と比較しても非倫理的とは言えなからうと考えられています。

ただ非劣勢を見るという試験の場合、サンプル数が充分でない、プラセボ効果だけでもクリアできてしまいます。実際過去には、実薬に対する非劣性試験を根拠に承認を得た4種類の「脳循環改善薬」（当時は認知症の薬として使われていました）が、発売後に偽薬と比較試験を行ったところ有意差を示せず、承認取り消しに至ったということも

あります。

薬代の多くが公的資金によつて賄われていますし、何より偽薬と差のないものを信じて使わされる承認後の患者の立場になってみると、治験参加者の不利益だけで何でもかんでも非劣性試験にするというのも、むしろ非倫理的な気がします。

こうした弊害を考え合わせ

ると、比較対象が実薬だろうが偽薬だろうが優れているという有意差を出さない限りは承認しない、あるいは非劣性試験しかしていない場合は薬価を半額にするというような対策も必要かもしれません。

プラセボ効果について考え始めると、今まで当たり前と考えていた医療の見え方が、かなり変わってきます。

※非劣性 2群間で、統計学的に有意な差がない場合、少なくとも劣らない同程度のものと見なす。ただし有意差が出るか否かは、サンプル数の多寡に左右され、数を少なくすれば有意差は出にくくなる。

ロハス・メディカル

Lohas Medical

vol.149 冬号
2018年

Lohas Medical 編集発行/ロハスマガジン

患者と医療従事者の
自律をサポートする
院内情報誌

好評
連載中

- 今どきの保健理科
- 豊饒な生活支援
- 睡眠のリテラシー
- ハート・リング通信

集中
連載

梅村聡のあの人に会いたい
— 水口直樹

それって
本当？

社交的な方が
フレイル改善

特別
記事

原理不明、でも真実
プラセボ効果

特集
連載

ストップ！風疹
公費で予防接種を

