

## 統合失調症治療薬の作用の仕組みと開発見通し

石郷岡 純

東京女子医科大学医学部精神医学教室

統合失調症の薬物療法が始まってから 50 年強が経った。抗精神病薬(統合失調症治療薬)の効果は明白で、特異的な薬物療法がなかった時代に比べ社会復帰を果たす患者様の数は大幅に上昇し、精神医療のあり方を大きく変えた。今日まで多くの薬物が開発され臨床現場で使用されてきているが、それらはみな脳内ドパミン D2 受容体の遮断作用が治療効果に関連しているという、1970 年代に得られた知見に基づいて開発されてきている(ドパミン仮説)。

初期の素朴なドパミン仮説に基づいた薬物療法は、脳内の過剰なドパミン活動をできるだけ抑制するというもので、薬物もより効率的に受容体を遮断する方向性をめざして開発されていった。しかし、後年の研究により、ドパミン神経はヒトのストレス処理に重要な役割を果たしていることが判明し、統合失調症の患者様ではストレス脆弱性(ストレスに対するもろさ)があり、精神症状が発現したり、社会適応が障害されていると推定されるようになった。ここから薬物療法に対する哲学も変わり、抗精神病薬は適切な用量で使用し、ドパミン神経の機能を上げ、ストレス耐性を強める薬物であると認識され始めた。この考えかたは、社会心理療法のそれとまったく同じであり、2つの主要な治療法が原理的に統一できたことになる。

1990 年代より第二世代抗精神病薬とよばれるいくつかの薬物が使用され始め、また現在も開発されている。これらの新しい薬物はみな、適切な用量を設定しやすい形になっており、そのため治療成果が大幅に上がり、社会復帰への可能性を高めていると言える。しかし、今日もなお回復が十分でない患者様がいることも事実である。そのひとつの要因として治療開始までの期間が長い場合があることあげられるが、ドパミン以外の脳内物質の関与も考えられ研究が進められており、近い将来ではないものの、まったく異なった作用機序をもった薬物が現れてくる可能性が見えてきている。