

良い薬をつくるには

Development of effective drugs

溝 口 和 臣

Kazushige MIZOGUCHI

要 旨

良い薬とは、その病気を効果的に治しうる治療薬、あるいは、病気の発症を阻止する予防薬であろう。漢方の世界では、まだ病気ではないけれども近い将来病気になるような場合、その状態を「未病」として捉え、積極的に治療する場合がある。つまり未病を治すことになり、これは今でいう病気の予防と同義である。このことを可能にしているのは、漢方独特の概念である「証」を用いた病気の診断方法のためである。

実際の良い薬を作るには、病気や薬そのもの、生命現象を理解するための医学、薬学、理学に加え、農学、工学の英知を結集させ、臨んでいく必要がある。

キーワード：薬、疾病予防、未病、漢方薬、創薬

1. はじめに

一生の中で病気にならない人は皆無に等しい。そして病気になった場合には、その症状を、あるいは病気そのものを治すために薬に頼る場合がほとんどである。病気にならないような薬があればなお良い。本当に良い薬を作るとは古くからの人類の夢であり、その夢を実現させるために精力的な薬の研究開発が日夜進められている。

2. 良い薬とは

良い薬とは一体どのようなものであろうか。二種類考えられる。第一は、副作用がなく、その病気に対して、症状を抑えるばかりでなく、病気そのものを根治するような治療薬である。今日の医学薬学教育そして実際の医療現場では、ほとんどが治療薬で占められている。しかし残念ながら、ほとんどの薬物は病気の症状を抑えるのみで、病気そのものを治す薬は少ない。それは、その病気が

なぜ発症するのかという病態発生論が未だ十分に解明されていないため、本質的に病気を治療する薬の開発が思うように進んでいないためである。第二は、その薬を飲んでおけば、病気にならないという薬、つまり、予防薬である。例えば、降圧薬を服用することにより高血圧を抑え、その後の脳卒中を予防する。そのような薬の使われ方が、ここ10年間程されてきている。

3. 漢方の世界では

漢方の世界では、病気の治療に加え、病気の予防に関しても古くから注目してきた。例えば、まだ病気ではないけれども、近い将来病気になってしまふような状態を「未病」として捉え、それを積極的に治療することがある。漢方医学とは、4千年以上も前から脈々と受け継がれてきた学問である中医学が日本で発達したものであるが、古くから予防という概念が既にあった訳である。昔の中国では、医師を上・中・下と分け、上は病気を予

防することができる医師、下は病気になってしまった患者さんを治す医師であった。薬も同様に、上の薬は病気を予防する薬、下の薬は病気を治す薬であった。

さて、では何故、漢方医学あるいは中医学では未病を治すことができるのか。それは病気の診断法が、漢方医学と西洋医学では異なるためである(図1)。

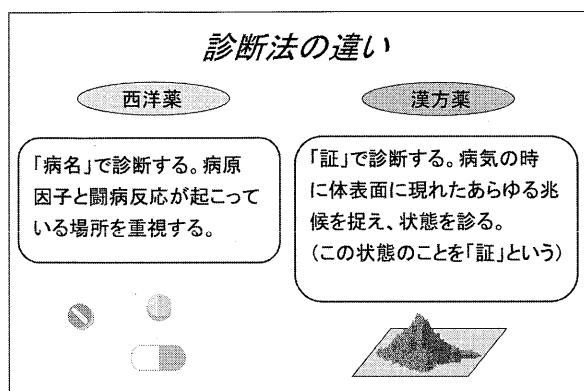


図1

西洋医学では、まず病気になると、病気の名前で診断する。病気の基となる因子、病原因子と、闘病反応が起こっている場所、すなわち、脳なのか、肝臓なのか、腎臓なのかを重視する。一方、漢方医学ではそのような診断の仕方をせず、「証」という概念を用いて病気を診断していく。証の説明は他の優れた漢方医学や中医学に関する書物に譲るが、ごく簡単に説明すると、証とは、病気のとくに体表面に現れたあらゆる兆候を、漢方医学の基本概念的、例えば陰陽虚実や気血水等の理論で捉え、それらの情報を総合して得られる診断であり、治療の指示である。つまり漢方医学では病名診断はせず、体全体の中でのバランスの変化を捉えるため、病気ではなくてもその人の状態が診断できる。そして、その状態から漢方理論と経験則を用いてその人の将来の疾患を予測する。

比較的分かりやすい証の例として「実証」と「虚証」を挙げ、最近の考え方を加味しながら漢方の世界での病気の予防について説明を試みる。実証の人は体力があって、筋肉質でがっちりしている、血色が良い、大きな声、胃腸が強く便秘傾向、腹部が固い、暑がり等の特徴を示す(図2)。

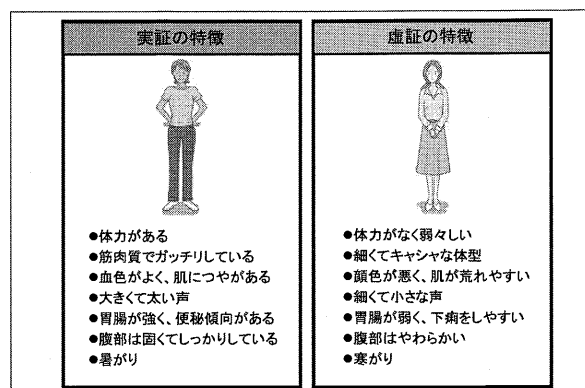


図2

一方、虚証はその逆で、体力がなく弱々しい、細くてきゃしゃ、顔色が悪い等となる(図2)。これだけの情報で漢方薬の種類を決定することはできないが、これらの情報を参考にして、実証の患者さんであればA、虚証であればBというように漢方薬を決定し、病気の治療や予防に当たる。このように、その人の証を判断し、その証にあった漢方薬を服用することにより、病気の治療をするばかりでなく、その証から予測される将来の病気の発症を未然に防ぐことができるのである。

病態発生論として最近よく議論されていることの一つに、遺伝要因と環境要因の関連がある。つまり、遺伝的にある病気になりやすい傾向の人に、ストレスや有害物質等の環境要因が加わることで、その病気が発症するという考え方である。このような考え方から実証と虚証を眺めてみると、これらの証にある症状や状態は、生まれながらにしてそのような傾向がある場合と、環境によってそのようなになってしまう場合があると考えられる。つまり証も、遺伝要因と環境要因によって決定される可能性が考えられ、実際にそういう研究報告もある(有地、1984)。証の形成に遺伝要因が関与するとなると、現時点でのその人の証から将来の疾患が予測可能となることもうなずける。証についての科学的根拠はまだ乏しいため、近い将来、証を参考にした病気の予測と漢方薬による予防がエビデンスに基づいて説明される日が来ると期待したい。

4. 高齢者医療と漢方

高齢者医療における漢方薬の意義について、少々述べる。高齢者の場合、一人で幾つもの疾患を抱えている場合が珍しくない。例えば、高齢者に多い症状として、耳鳴りや難聴、皮膚掻痒（そうよう）、腰痛、陰萎、頻尿、視力低下、認知機能障害等があるが、これらが複数重なる場合が多々ある。このような場合に西洋医学では、例えば耳鳴りであれば耳鼻科の薬が処方され、皮膚掻痒であれば皮膚科の薬、腰痛であれば整形外科の薬というように、それぞれの疾患に対してそれぞれの薬が処方されることになる（図3）。

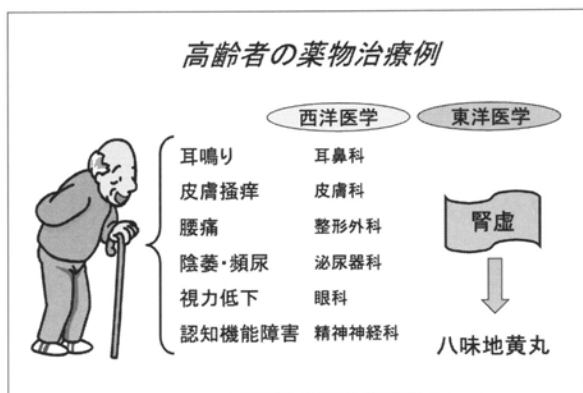


図3

その結果、一人の高齢者が多くの薬を飲むことになる。これが高齢者医療の一つの現実である。上述した症状を漢方医学という尺度で見ると、これらは全て高齢者に多く見られる、ある生体内基盤要因に基づくと理解され、その要因は「腎虚」と呼ばれる（図3）。この漢方医学独特の概念である腎虚とは証の一つであるが、人間が生きていくために必要なエネルギーを蓄えている「腎」において、そのエネルギーが不足している、つまり「虚」の状態であると理解される。そして腎虚であると分かれば、それを治す漢方薬、例えば八味地黄丸を飲めば、これらの症状が消失することがある（図3）。多くの薬を服用していた高齢者がたったの一剤で快方に向かう場合がある。また、高齢者に上述した何れかの症状が出てきた場合に、その時点で腎虚を治す漢方薬を飲むことにより、その他の症状が出現することを防ぐことも可能である。しかし、腎虚とは一体何なのか、そして、何故漢方薬は効果を示すのかについては

不明であり、研究の余地がある。

また、漢方薬を用いた実際の病気の予防について、免疫賦活作用を有する漢方薬、補中益気湯（ほちゅうえっきとう）や十全大補湯（じゅうぜんたいほう）を用いて、高齢者の肺炎を予防することに成功し、結果として、抗生物質の使用量が減ったために薬剤費が軽減したという報告もある（高久and石橋、2005、図4）。

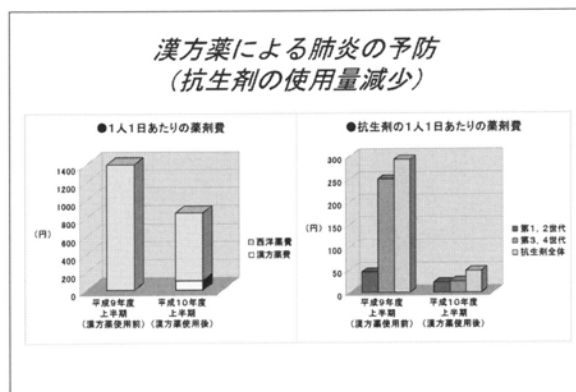


図4（漢方医学 Vol.29, 2005より引用）

このように漢方医学の世界では、証という診断方法と漢方薬という薬剤を用いることにより、病気の予防を可能にしているのである。

5. 良い薬をつくるには

さて、ここまで良い薬とは何かという視点から、主に漢方薬による病気の予防について話を進めてきた。もちろん、治療薬が重要なことは言うまでもないが、今後急速に進展すると予測されている超高齢社会や切迫した医療財政の問題を鑑みると、また、患者本位の医療のためにも、今後は病気を予防することが益々注目されるであろう。では、優れた予防薬を創るにはどうすればいいのであろうか。それにはまず、病気が何故起きるのかという病態発生論の理解が重要となり、これには医学の知識が必要となる。そして、病気を理解するには生命現象の仕組みの理解も必要となるので、理学も重要となる。当然、薬そのものを理解するために薬学も重要である。これらに加え、薬の種（lead compound）は植物等の天然物の中から得られる場合が多く、そしてその植物を培養し育てる場合もあるため農学の知識が、薬を効率良く製造するため、あるいは患部に効果的にデリバリー

する方法を考案するには工学の知識が必要になる。したがって、今後の創薬を考えていく上では個々の知識だけでは不十分であり、医学や薬学、理学、農学、工学といったさまざまな知識を駆使することが必要となる（図5）。

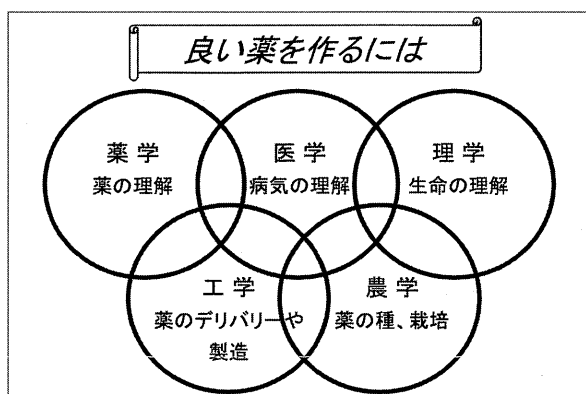


図5

これらの専門家が集まり、そして、個々の専門分野を橋渡しすることが重要になるであろう。

6. おわりに

効果のある薬には必ず副作用がある、あるいは、副作用もないような薬には効果も期待できない、といった意見がある。確かにほとんどの薬の場合、生体内に大量に投与されれば毒性を示すため、これらの意見は薬のある側面を捉えている。そのような観点からでは病気にならないことが最善の策である。効果的な病気の予防方法を確認することは、我々自身にとっても恩恵が大きいばかりでなく、医療経済的にもメリットが大きい。事実、我が国の医療政策は、拡大する一途である医療費を削減するために、病気の治療よりもむしろ予防に軸足を移しつつある。今後益々病気の予防が注目されることは間違いない。

参考文献

- 有地 滋 ステロイド剤と漢方方剤の併用療法－副作用除去のための基礎と臨床－ 東洋学術出版社1984
- 高久史麿、石橋 晃 2005年 日本の医療と漢方 漢方医学 Vol.29, 1-7, 2005

著 者

溝口和臣 (Kazushige MIZOGUCHI)

国立長寿医療センター研究所老年病研究部東洋医学研究室・室長。1991年、東京薬科大学大学院薬学研究科博士課程前期課程修了。同年株式会社ツムラ入社、薬理研究所配属。2002年、博士（薬学、富山医科薬科大学）。2005年より現職。専門分野は薬学、漢方医学。前職において当初、新薬開発に携わったが、その後、漢方薬の薬理研究に従事し、漢方薬の中枢神経系への作用機構解明に取り組んできた。最近では、漢方薬の作用分子メカニズムの解明を試みている。