

薬害の歴史から学ぶ 副作用・有害事象への対応に ついて

榎宏朗（臨床・社会薬学研究所）

片平洌彦（臨床・社会薬学研究所）

第11回日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会学術大会
日本社会薬学会第39年会 合同大会

演題：薬害の歴史から学ぶ 副作用・有害事象への対応について

所属：臨床社会薬学研究所
発表者：榎宏朗・片平洌彦

本演題に関連して、筆頭また著者らに開示すべきCOIはありません。

※尚、筆者コロナワクチンの接種後、高熱がつづき喉が荒れております。
とてもお聞かせできる状況ではありません。恐縮ですが読んでいただければご理解
いただけるように作成いたしました。ご容赦くださいませ。

緒言①

一般に医薬品の副反応は避けられないものである。ゆえに、医薬品が承認されるまでには安全性の確認のための治験（臨床試験）が行われる。

しかし、**Five Toos**と言われるように、**治験により**完全に安全性が担保されるわけではない。ゆえに、販売・使用後に発覚した副作用や有害事象（副作用疑い）に注視することは重要なことである。

薬の「本性」は市販後に出る

ROGERSのFIVE TOOs

(臨床試験について)

1. T o o F e w (症例が少ない)
2. T o o S i m p l e (単純化されている)
3. T o o M e d i a n - a g e d (年齢幅が狭く均一化)
4. T o o N a r r o w (適応が狭い)
5. T o o B r i e f (短期間)

緒言②

販売・使用後の健康被害のうちでも、過去の「薬害」では受忍しえない健康被害とそれによる経済的・精神的・社会的被害によって被害者に甚大な被害を与えている。

これらの事例を検討しどのような経緯で原因が判明するに至ったのか、被害者に対してどのような被害が生じたのかを明らかにすることにより、現在の医薬品の副作用や有害事象（副作用疑い）をどのように扱うべきかが明らかになる。

目的

本研究は、日本において過去に発生した薬害事例の中から、サリドマイド、スモン、薬害肝炎を取り上げ、健康被害発覚の端緒と、原因判明迄の経緯、そして被害者の被害実態を明らかにし、**これらの**観点から副作用、有害事象のあつかい方を明らかにすること目的とした。

方法

文献的研究とした。戦後発生した薬害のうち、被害の規模
ないし社会の与えたインパクトが大きく、原因判明迄に期
間を要した事例として、サリドマイド薬害、**スモン**（**キノ
ホルム**薬害）、薬害肝炎を対象とし、その健康被害発覚の
端緒、原因の判明までの経緯、被害者の被害を分析し構造
化した。

1.サリドマイドの場合①

臨床上の観察と仮説の生成

端緒は新生児の奇形が1959年頃から恐るべき勢いで増加していることの報告である。ドイツのレントツ博士は奇形児を出産した母親がサリドマイドを服用していた割合が多いことに臨床上の観察で気づき、サリドマイド服用群と非服用群で奇形児の出産に差があると仮説を立てた結果、統計上有意な差が生じていたことを明らかにし、ドイツの小児科学会で発表した（1961年レントツ警告）。その後、催奇形性については疫学調査・動物実験によって確認された。

1.サリドマイド薬害の場合②

原因判明後の対応

このレントツ警告によって殆どの国で販売中止がなされた。それは1961年のことであり、西ドイツでは11月25日にサリドマイドを市場から回収することを決定し西欧諸国も同時期に販売停止・回収した。しかし、日本の厚生省は当初「レントツ警告には科学的根拠がない」とし対応が遅れ、翌62年5月に出荷停止、9月に販売停止と製品回収が行われた。尚、催奇形性についての作用機序が解明されたのは2010年※であるが、薬害の被害抑止には疫学的な解明で足り、作用機序的な解明迄は必要としない事がわかる。

※Ito, T.et.al. (2010). “Identification of a Primary Target of Thalidomide Teratogenicity”. Science 327 (5971): 1345–1350.

2.キノホルム薬害の場合① 未知の疾病として出現したスモン

我が国での健康被害の発生端緒は1955年頃であり、スモン（亜急性脊髄視神経・**神経障害**）という奇病として当初は認知された。原因が不明であったこともあり、1957年ころから**特定**地域で集団発生することから**ウィルス**が原因の感染症であることが疑われた。

このスモン＝感染症説により、**薬害**被害者に対して偏見・差別などの**社会的被害**を与えることになった。

2.キノホルム薬害の場合②

遅すぎた研究班発足と訴訟による救済

1964年になって「**ようやく**」厚生省研究班が発足した。
1970年に被害者の治療研究の中で舌や便、尿が緑色になることがあり、この尿中の**緑色の**結晶を分析した結果、緑色物質の**本態**はキノホルムであることが**6月**に判明した。

スモン**患者**が服用していたキノホルムを**1970年**に**使用中**止すると翌**1971年**に**スモン患者の発生**は激減した。
1971年より被害者救済を目的として行われた集団訴訟は**1977年**に初の和解が成立した。

3.薬害C型肝炎①

既存の疾病と薬剤由来**疾病**の混在

ウィルス性肝炎については肝臓がウィルスに感染することによって起こることは**1980年代当時には（OK？）** 既知であった。しかし、それが**ウィルスに汚染された薬剤由来で起こることが**推定されたのは、**1986年**に青森で発生した肝炎集団感染事件を**契機とする**。

事件の当初には、**使用された血液製剤である**フィブリノゲン製剤が原因と推定される旨、製薬会社のミドリ十字**から厚生省**に報告された。この薬害の原因であるフィブリノゲン製剤・第Ⅸ因子製剤の安全性についての問題が指摘されたことが端緒と考えられる。しかしこの**製剤が使用中止**されたのは後 **（年が分かったら記載！）** のことである。¹²

3.薬害C型肝炎②

裁判を経ての解決と被害者の苦悩

これらの薬剤が原因と確定されたのは2002年に提起された訴訟の中であり、製薬会社は自社の薬についての安全性についての情報を知りつつ販売を続け被害を拡大していたことが明らかになった。仮に、1986年の集団感染を基準とした場合、原因を認める判決が言い渡された2007年を解明の年とすると約21年を要したと考えられる。また、これらの薬剤で肝炎になった被害者は他のC型肝炎の患者と同じく、健康上の被害、インターフェロン治療など負担の多い治療、差別、偏見などの被害を被っていた。

考察①薬害の構造 健康被害という現象の出現

まずこれらの薬害の共通点から構造化を試みたい。薬害は前提として単に健康被害が現象として現れている。サリドマイド薬害の場合は奇形児の出産、スモン事件の場合はその名前が示すとおりにスモン（亜急性脊髄視神経症）という疾病。薬害C型肝炎事件の場合はすでにC型肝炎という既存の疾病が存在していた。そして、それらは決して薬剤による被害である薬害として確定されているものではなかった。

考察②薬害の構造

観察→仮説の生成→検証の科学的営み

そして、出現した健康被害に対し、原因の救命を目的とし、観察→仮説の生成→検証の科学的な営みが行われた。サリドマイドの場合は、レント博士の臨床とそれによるサリドマイド服用群と非服用群に差があるのではないかという仮説の生成、スモン事件の場合は厚生労働省の研究班による研究、スモン患者の緑尿や舌に現れた緑色物質がキノホルムの鉄キレート化合物であるという観察からの発見。それだけでなく、海外の文献研究で非加熱の血液製剤が肝炎感染を起こすという知見を得るなどの方法で原因が明らかになった。

考察③薬害の構造 疾病から薬害になる構造

以上から薬害はまず、疾病として現れ、それらの疾病の原因の観察・仮説の生成・検証の科学的営みにより原因が解明されるのである。このような一連の科学的営みを薬害は構造として持っていると言えよう。

サリドマイドではその薬剤の服用、スモンではキノホルムの大量処方とその服用、薬害C型肝炎では汚染された血液製剤が原因と明らかになった。

考察④薬害の構造 薬害の構造と2面性

薬害は健康被害を人が商品として販売した薬剤による人災であることを明らかにする側面がある。たしかに、人による人災を起こしてしまった責任が問われることになり加害者にとっては都合の悪いことである。

しかし、原因が薬剤とあきらかになり、**薬害**となることは、**販売中止など**原因を除くことで被害は抑えることができ、治療法、損害の賠償が可能になるのであるから、いわゆる「コントロール可能」な人災になる側面がある。これを薬害の2面性と呼ぶことができよう。

考察⑤

薬害の原因解明の遅れ

薬害は構造として、原因を解明するまでに観察→仮説生成→検証の展開を必要とする。この展開が遅れば予防・恒久対策も遅れることになる。スモンの場合、社会問題化してから原因が明らかになるまでに約15年を要しており、サリドマイドは4年間であるが、日本ではレントツ報告後も9ヶ月販売が続けられ、また、事件を知らずに手元にある薬を服用することによって被害は**続発した**。要するに、過去の薬害は、原因解明までに**相当の時間を必要とした**のである。

考察⑥

遅れが生じることによる被害

薬害の被害者は健康被害だけでなく、将来への不安などの精神的被害、就労機会の喪失、貧困などの経済的被害、感染症説による偏見、差別という社会的被害などを受けている。これらは**先述の如く、解明**が遅れれば遅れるほど被害は長く続くことになる。しかも、これらは健康被害が薬害であると認定される前に発生するのである。故に**被害者の「救済」**を考える場合には、**原因解明**の時点での救済では被害者は**それ迄に受けた**被害を甘受するほかなくなってしまう。ゆえに原因が**薬害と判明した時点**での**迅速な早期**救済がなされなければならないであろう。

考察⑦

副反応・有害事象の取り扱い方

先に述べたとおり、薬害は**発生当初**、「原因不明」の疾病として現れてくる。原因究明のためには、**先ず、それ迄の**あらゆる情報の**早期集約による解明**が不可欠である。加害者の側からすれば、**自らに**不都合な情報を**隠蔽**をしたり、論文文化を阻止したりすることは経済的な理由から「合理的」である**が、研究が不十分な段階で「薬害でっちあげ」といった無責任な言説を流すことは倫理上からも許容**されない。それは**薬害との認定を容認**することで「コントロール可能」な人災と**認定すること**を、私利私欲で阻害することであり、**まさに公共性を失った**行為である。

結論①

薬害は健康被害に対して観察し薬剤が**原因かもしれない**という仮説生成、検証という科学的な営みの結果として、**真の原因**を明らかにするという**営みを必要とし**、「人災」として現れた健康被害をコントロール可能なものとする。ゆえに、「副反応・有害事象の疑い」が発生した**段階で**、ア prioriに「無関係」と断じ観察の対象から外すことは、真の原因究明を遠ざけることになる。

結論②

また、救済制度の**制定・適用**について言えば以下の通りである。**本報告でレビューしたように、健康被害の発生から薬害へと原因を明らかにするまでの営みはかなりの時間を要する。**しかし、健康被害から生ずる精神的被害、経済的被害、社会的被害は健康被害と同時期**以降**に発生するのであるから、**可及的速やかな**早期の救済制度を**制定し、その適用のために力を尽くすことが必要**になることは自明のことであろう。