

[1]提言主旨： 難治性うつ病の治療の選択肢の一つにケタラール点滴療法を加えることを、精神科・心療内科クリニックとケタラール使用経験クリニックの診診連携で展開しよう！ 2024.9.15 荒木常男

1.難治性うつ病の治療法として、現在、**経頭蓋磁気刺激療法（TMS）と修正型電気痙攣療法（m-ECT）**が健康保険にも取り入れられています。患者様にとって、治療方法の選択肢が拡充されていることは好ましい事ですが、実施医療機関の制限、入院が必要、効果が出るまでの治療期間が長い、頭痛などの副作用など不都合もあります。そのような治療環境の中、第三の治療選択肢として、米国ではケタラール点滴療法が実施され、点鼻薬もうつ病の治療薬として発売されています。

2.**ケタラール点滴療法は**、TMS や m-ETC に比較して、効果発現までの時間が短い（翌日には効く患者もある）、外来で実施可能、点滴回数が週 2 回、合計 4～8 回と少ない、総額が（自費料金額によるが）低額、有効率も効果持続期間も同程度ある、など勝るとも劣らない利点があります。

3.それなのに、なぜ日本ではケタラール点滴療法は広まっていないのでしょうか。以下のような理由が挙げられます。

- 1) ケタラールが麻薬指定になっている。（反論は、下記の備考 1.参照）
- 2) ケタラールの説明書に、外来患者使用禁忌「麻酔前後の管理が行き届かない」との記載がしてある。（反論は下記の備考 1.参照）
- 3) ケタラールの適応症にうつ病が入っていない。（反論は、下記の備考 2.参照）
- 4) 一方では、ケタラールの外来使用の経験のある診療所では、うつ病患者の対応経験がなく、他方、精神科・心療内科などの診療所では、麻酔剤であり、依存性が否定できない薬剤を取り扱うのは抵抗があります。

4.こうした逆境にかかわらず、現在 WEB 上で三つの医療機関が、治療抵抗性うつ病へのケタラール点滴療法を実施している旨公表しています。筆者はこれらの医療機関の管理医師に敬意を表します。**このパイオニア的取り組みを、患者様のためにもっと拡充するためにはどうすればよいか、を考えました。**その結果、表題の訴えになりました。ケタラールは薬事上取り扱い難い麻酔剤です。しかし臨床上は、入院であれ、外来手術であれ、除痛効果が十分で、呼吸循環に重度の障害を及ぼさず、心配される嗜癖性も軽度で、他の静脈麻酔剤に対する優越性を持っています。これは、筆者は医師になってすぐの時（1976 年）からケタラールを臨床に使用してきた結果の実感です。近年、この薬剤が治療抵抗性うつ病にも一定程度有効であるとの臨床報告を耳にして、その比較的安全性を活用して、さらなる点滴療法の展開を熱望した次第です。それで、今回、改めてケタラール点滴療法を含めた、難治性うつ病治療法の 3 兄弟の概況を整理し、患者さま、医療関係者の理解を深めたいと考えました。

もちろん、ケタラール点滴療法については、現状に甘んじることなく、ケタラールの中のうつ病への有効成分の(r)-ケタミンを分離した薬剤の承認、うつ病への適応症の承認、ケタミン類似のうつ病治療薬の創薬などを通じて、より有効な類似薬の点滴療法が公認治療法の資格を得ることを期待するものです。

備考 1. 日本でケタラール点滴療法が広まらない理由（要因）1)、2) に関し、その不合理性・非現実性についての筆者の意見は発表済みです。{2020.6.27-28 開催,第 142 回近畿産科婦人科学会学術集会**演題 [101] 3 種類（第 1 群：ケタラール+ミダゾラム 第 2 群：フェンタニル+ミダゾラム 第 3 群：フェンタニル+プロポフォール）の外来静脈麻酔のバイタルサイン(VS)の比較と安全対策**

<https://www.ne.jp/asahi/araki/clinic/ketaralfentanyl.pdf>}

*果たして、この二つの規制の根拠は、事実でしょうか？合理性があるでしょうか？

発表者はどちらの規制の根拠も薄弱で、合理性はないと考えます。

まず、外来使用禁忌には、まったく臨床的根拠がありません。私の問い合わせに対し、2012年12月19日製薬会社の担当者 H.Y 氏らは「記載根拠不明」と述べています。安全であるゆえに、ケタラールこそ外来使用でも推奨されます。他方、呼吸抑制の強い、同じく麻薬指定の静脈麻酔剤のフェンタニルは外来使用禁忌条項を外されています。(このきっかけは、硬膜外麻酔の薬剤としてのフェンタニルの適応症拡大です。その結果、フェンタニルの静注麻酔も外来使用が容認されています。)

次に、麻薬指定ですが、日本で発売された1970年2月から36年経過してから「麻薬と同種の有害作用を有すること及び同種の濫用のおそれの確認された」という麻薬指定の根拠は薄弱です。なぜなら、当院患者でケタラールを使用した患者が、麻薬と同じ有害作用を被った事例は少数でかつ軽度です。また、濫用の恐れはあったとしても、注射用のケタラール濫用の事実は日本にはありません。実際、厚生労働省の担当者(厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 課長補佐 富永俊義氏の報告(2006年2月)でも、「医療用ケタミン(注射)の乱用は報告されていない。」とあります。

国際的に見ても、2012年のWHO依存薬専門委員会は、その報告書で、「深刻な濫用がある国でも、他の麻酔薬より使用しやすく安全なため、ヒトや動物の麻酔のために容易に利用できることを確保すべきである。」としています。そのため、薬物規制条約による規制はありません。(WHO Expert Committee on Drug Dependence Thirty-Fifth Report Hammamet, Tunisia, 4-8, June, 2012 3.2 Other substance critically reviewed)

*以上の考察から、結論として、発表者は、日本国民の災害時の安全ある外来手術麻酔剤として、ケタラールが必要、不可欠な薬剤と考えますので、上記二つの規制は撤廃すべきと考えます。

(付記、2024年9月現在もケタラールは麻薬指定になっていますので、これを臨床で使用するときは、麻薬免許を取得の上、麻薬管理を正確に行う必要があります。麻薬の指定撤廃を主張するからと言って、違法行為を推奨しているわけではありません。)

備考 2. 「ケタラールの適応症にうつ病が入っていない。」については、下記の資料にあるように、嘗ての橋本龍太郎 厚生大臣が、「薬理作用に基づく医師の処方権の容認」していたことを想起して下さい。(どちらの文書も現在も有効で、通達通りに支払基金は従う義務があります。) 問答されている診療行為は保険診療上のもので、ケタラールの適応症にはうつ病は入っていないので、やむを得ず自費診療でケタラールをうつ病に使用することも、医師の処方権として容認されると筆者は考えます。

資料：厚生省保険局長通達と 橋本龍太郎 厚生大臣の「薬理作用に基づく医師の処方権の容認」 書簡

保発第 51 号 昭和 55 年 (1980) 9 月 3 日 社会保険診療報酬支払基金理事長殿 厚生省保険局長 保険診療における医薬品の取扱いについて

保険診療における医薬品の取扱いについては、別添昭和 54 年 8 月 29 日付書簡の主旨に基づき、下記によるものであるので通知する。なお、医療用医薬品については、薬理作用を重視する観点から中央薬事審議会に薬効問題小委員会が設置され、添付文書に記載されている薬理作用の内容等を充実する方向で検討が続けられているところであるので申し添える。

記

1. 保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量(以下「効能効果等」という。)によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品(副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう。)を薬理作用に基づいて処方した場合の取扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化をはかること。

2. 診療報酬明細書の医薬品の審査に当たっては、厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間においてアンバランスを来すことがないようにすること。

別添昭和 54 年（1979） 8 月 29 日付書簡

昭和 54 年 8 月 29 日 日本医師会長 武見太郎殿

厚生大臣 橋本龍太郎

8 月 21 日付の 貴翰に次のとおり回答いたします。

1. 薬効表示について、医学と医師の立場が全く無視され、製薬企業の資料のみによる病名決定で用途が規定されていることは誤りでありました。厚生大臣としては、薬理作用を重視するものであり、能書については、薬理作用の記載内容を充実する方向で改善するよう、薬務局に対し指示いたしました。従って、医師の処方薬は薬理作用に基づいて行われることとなります。

2. 社会保険診療報酬支払基金においても、これを受けて学術上誤りなきを期して、審査の一層の適正化を図ることとし、また、この点について、都道府県間のアンバランスを生じないよう、保険局に対し指示いたしました。

3. 以上により、医師の処方権の確立が保証されるものと考えます。

4. 国民医療の効率化を図るためには、医学常識から極端にはずれた診療等に対して、その是正を強力に進めてまいり所存であります。

以上。