

### ③ 抗不安薬の使用前に 確認すべきことと行うべきこと

乾 いぬい 真美\* まご み

#### ポイント

- 不安症状を呈する病態の鑑別（① 身体疾患，② 薬剤などの物質によって引き起こされるもの，③ 精神疾患）を行う。
- 現在の不安症状の評価（① 不安の強度×問題の持続時間，② 身体の生理的状態の変調の程度，③ 治療歴，服用歴）を行う。
- 抗不安薬の禁忌には，ベンゾジアゼピン系（BZ系）抗不安薬に対して過敏症の既往歴，重症筋無力症，急性狭隅角緑内障がある。HIV プロテアーゼ阻害剤を服用中の患者には，慎重に使用する。
- 妊娠初期では，催奇形性の危険性があるため，極力使用しないほうがよい。
- 飲酒の有無，自殺関連行動の有無，他の医療機関での精神治療薬の服用の有無を確認し，不必要な処方避ける。
- 症状の改善が見込めない場合，精神科などの専門機関に紹介する。**抗不安薬の常用量依存が問題となっており，漫然と長期服用しないための治療計画をたてる。**
- 薬物動態，副作用，有害事象などを十分に理解して使用することが重要である。**



**キーワード** 不安症状，ベンゾジアゼピン系抗不安薬，副作用，依存，自殺関連行動

\*いわき開成病院

ベンゾジアゼピン系（BZ系）抗不安薬は，かつての主流であるバルビツール酸系が，常用量と中毒域の差が狭く，一度に大量に服薬すると呼吸抑制が生じて死亡に至る可能性が高いことや比較的短時間で耐性が形成されやすいことと比べて，耐性，依存形成，大量服用時の致死性の低さから，近年，精神科だけでなく身体科でも広く安心して処方されている薬剤である。その主たる作用には，不安感，緊張感の緩和があり，また不安感に基づく身体症状に対しても有効であることから，特にわが国では精神科医以外の一般身体科医が，不定愁訴を訴える患者に対して処方する傾向がみられている。

BZ系抗不安薬は，パニック障害をはじめ不安障害への治療初期の即効的な抗不安効果に対して使われることが多い。しかし，実際の臨床現場においては救急外来や一般身体科の医師が，パニック発作を主訴に受診する患者に遭遇することは少ない。わが国のある調査によれば，精神科を初診した患者のうち，36.5%の患者がそれまでに救急外来を含む総合病院身体科を受診していたという報告がある<sup>1)</sup>。そのため，救急外来や一般身体科の医師が，薬物治療として一時的な対処を求められる場合も多いことが考えられる。

**その一方で，抗不安薬の処方に関するいくつかの問題点が挙げられている。わが国では，欧米諸**

表 1 BZ系抗不安薬の使用前に注意すべき事項

<p>① 不安症状を呈する病態の鑑別診断</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・身体疾患：脳器質性疾患，甲状腺機能障害などの内分泌疾患，膠原病など</li> <li>・物質によって引き起こされるもの：アルコール，違法ドラッグ，薬剤（ステロイド，インターフェロン，抗がん剤，降圧剤，抗潰瘍薬など）</li> <li>*アカシジアの可能性（制吐剤の副作用）に注意する</li> <li>・精神疾患：統合失調症，うつ病，躁うつ病，不安障害，適応障害，パーソナリティ障害など</li> </ul>
<p>② 不安症状の評価</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不安の強度×問題の持続時間</li> <li>・身体の生理的状态の変調の程度</li> <li>・治療歴，服用歴</li> </ul>
<p>③ 使用前の注意点</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・使用禁忌，慎重投与，注意すべき薬物相互作用の確認</li> <li>・女性の場合，妊娠の有無</li> <li>・飲酒の有無，飲酒歴</li> <li>・自殺関連行動の有無</li> <li>・他院での精神治療薬の服用の有無，通院歴，薬を貯め込んでいる可能性</li> </ul>

国と比較すると，抗不安薬の処方頻度が非常に高い。その処方頻度の高さから，BZ系抗不安薬の乱用や依存が問題視されている。松本の2010年の「全国精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」によれば，睡眠薬や抗不安薬などの精神治療薬は，覚醒剤に次いで，わが国第2位の乱用薬物という報告がある<sup>2)</sup>。また，救急医療からの調査によれば，二次救急医療機関で過量服薬した向精神薬の内容でBZ系薬剤が約8割を占めるという報告<sup>3)</sup>や，三次救急医療機関では向精神薬の85%をBZ系薬剤が占めるという報告<sup>4)</sup>がある。その多くは，精神科治療の過程で処方された薬剤の乱用，依存，過量服薬が考えられるが，その背景には，依存性の高い薬剤の処方，薬を貯め込んでいる可能性を顧みない処方，漫然と長期にわたる処方，多剤処方などを行っている医師側の処方行動にも問題があるともいえる。

このような現状を踏まえて，一般身体科の医師が，BZ系抗不安薬を使用するにあたり，確認すべきことと行うべきことなどを本稿では述べていきたい。

### ●BZ系抗不安薬を使用する前に注意すべき事項（表1）

BZ系抗不安薬は，精神科領域においては，統合失調症，気分障害（うつ病，躁うつ病）などの精神病性障害の経過中に出現する不安症状や，パ

ニック障害をはじめ不安障害への治療初期の即効的な抗不安効果に対して使用されることが多い。しかし，不安症状は精神疾患に限らず，脳器質性疾患，甲状腺機能障害などの内分泌疾患，膠原病などの身体疾患や，アルコール，違法ドラッグ，他の薬剤（ステロイド，インターフェロン，抗がん剤，降圧剤，抗潰瘍薬など）によって引き起こされることもある。また，終末期医療においては鎮痛薬の副作用である嘔気を軽減するために制吐剤が使用されることがあるが，その制吐剤の副作用であるアカシジア（静座不能）が精神症状と間違えられることもある。したがって，不安症状を呈している患者を診察する際には，①身体疾患，②薬剤などの物質によって引き起こされるもの，③精神疾患の有無について，鑑別しながら進めていく必要がある。①や②の場合には，原因疾患に対する治療を行ったり，原因を除去することが優先される。

次に，現在の不安症状の評価を行う。不安は正常者にも存在するが，正常者の不安は原因が了解可能で，原因に相応した強度のものである。これに対して病的な不安は，些細な原因で起こること，原因に比べて不相応に不安の程度が強いこと，持続が長いことなどの特徴によって正常者の不安から区別される。抗不安薬の使用にあたっては，「薬に頼るな」「気持ちが弱いからだ」と使用を避けようとする傾向が医師や患者にも認められる例がある一方で，不適切な使用から乱用や依存を引

表 2 BZ系抗不安薬の使用禁忌と慎重投与、注意すべき薬物相互作用、妊産婦・授乳婦への使用

<p>使用禁忌</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・当該 BZ 系抗不安薬に対して過敏症の既往歴のある患者</li> <li>・急性狭隅角緑内障</li> <li>・重症筋無力症</li> </ul>	<p>弱い抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。</p> <p>筋弛緩作用により、症状を悪化させるおそれがある。</p>
<p>慎重投与</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ HIV プロテアーゼ阻害剤（インジナビルなど）を服用中の患者</li> <li>・ 身体疾患など全身状態の悪化のある患者</li> </ul>	<p>肝代謝酵素が同じ（CYP3A4）であるため、BZ 系抗不安薬の血中濃度が上昇し、作用の増強および作用時間の延長が起こるおそれがある。</p> <p>*アルプラゾラム、ジアゼパム、クロラゼパム二カリウムについては併用禁忌。</p> <p>中等度呼吸障害または重篤な呼吸障害（呼吸不全）がある患者は、症状を悪化させるおそれがある。また、脳に器質的障害がある患者は、作用が強く現れるおそれがある。</p>
<p>注意すべき薬物相互作用</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 中枢神経抑制剤</li> <li>・ アルコール</li> <li>・ 三環系あるいは四環系抗うつ薬</li> <li>・ 抗てんかん薬</li> </ul>	<p>フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体などとの併用で、BZ 系抗不安薬の中枢神経抑制作用が増強され、精神神経系などの副作用が現れるおそれがある。</p> <p>BZ 系抗不安薬の中枢神経抑制作用が増強され、精神神経系などの副作用が現れるおそれがあるため、使用するには患者に対して注意を与える必要がある。</p> <p>イミプラミン、アプロチリンなどとの併用により、併用薬の代謝が阻害され、併用薬の血中濃度が上昇するおそれがある。</p> <p>カルバマゼピン、フェニトイン、バルプロ酸ナトリウムなどとの併用により、併用薬の代謝が阻害され、併用薬の血中濃度が上昇するおそれがある。</p>
<p>妊産婦・授乳婦への使用</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 妊婦（3ヵ月以内）または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用する。妊娠中にジアゼパムを服用した患者の中に奇形を有する児などの障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。</li> <li>・ 妊娠後期の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用する。新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈などを起こすことが報告されている。これらの症状は、離脱症状、新生児仮死として報告される場合がある。新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。</li> <li>・ 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状が現れることが報告されている。</li> <li>・ 妊娠動物（マウス）にロラゼパムを大量投与した実験で、胎児に口蓋裂および眼瞼裂を認めたとの報告がある。</li> <li>・ 授乳婦への使用は避けることが望ましいが、やむを得ず服用する場合は授乳を避けさせる。ヒト母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少などを起こすことがあり、また黄疸を増強する可能性がある。</li> </ul>	

き起こす例も存在している。そのため、抗不安薬の適応を見極めるためには、①不安の強度×問題の持続時間、②不眠や食思不振など身体の生理的状态の変調の程度、③不安に対する治療歴・服用歴の3つについてきちんと聴取し評価を行っ

ていく必要がある<sup>5)</sup>。

不安症状を呈する病態の鑑別診断を行い、現在の不安症状の評価をきちんと行った後、抗不安薬を処方する。その際には、使用禁忌、慎重投与、注意すべき薬物相互作用、妊産婦・授乳婦への使

表 3 BZ系抗不安薬の副作用、有害事象

① 眠気、ふらつき	もっとも一般的な副作用であり、眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがある。そのため、自動車の運転など、危険を伴う機械の操作に従事させないように配慮する必要がある。また、ふらつきは筋弛緩作用によるものであり、特に高齢者は、転倒やそれに伴う骨折の可能性があることに注意する。
② 呼吸抑制	身体疾患により全身状態の悪い患者では、呼吸抑制が生じる可能性があるので注意する。多くの場合は、静脈内注射によって生じるが、内服によっても生じる可能性があるので注意が必要である。
③ 行動脱抑制	鎮静作用が本来の薬理作用とは逆の効果となり、興奮、攻撃性、焦燥などの逆説反応が現れることがある。減量や中止により症状が改善する。精神症状の悪化と判断して増量しないよう注意する。
④ 常用量依存	常用量依存とは、臨床目的で医師が処方する範囲内でのBZ系薬剤の減量や中止ができなくなることを指す。精神依存、身体依存の両方を引き起こす。ある報告によれば、1ヵ月以上の継続使用で、常用量でも依存が出現することが指摘されている <sup>8)</sup> 。
⑤ 離脱症状	長期服用後の減量や急な中止により、不安、焦燥感、不眠、集中力の低下、イライラ感、悪心、食欲低下、頭痛、振戦、心悸亢進、発汗、けいれん発作、せん妄、幻覚、妄想などの離脱症状が起こる可能性がある。長期にわたる使用、高力価や短時間作用型の薬剤の使用などが離脱症状を引き起こすリスクになる。
⑥ せん妄	特に高齢者においては、加齢に伴う薬物動態の変化により、BZ系薬剤の使用がせん妄の原因になり得る。また全身状態の悪い患者においても、せん妄のリスクが高く、使用の際には注意が必要である。
⑦ 認知機能障害	健忘や記憶力低下などの認知的な問題が生じる可能性がある。健忘の危険因子として、高用量、高力価、短時間作用型、アルコールなどとの併用、加齢などがあるといわれている <sup>9)</sup> 。
⑧ 異常行動、自殺関連行動	まれではあるが、服用後に抑うつ気分、自殺念慮を呈することや、幻覚妄想状態、精神運動興奮状態を呈することがある。行動脱抑制により、本人に明確な希死念慮がない場合であっても危険な異常行動として自傷行為や自殺企図に至る可能性があるため、注意が必要である。

用について確認する必要がある（これについては次項を参照）。また、BZ系薬剤はアルコールと併用されることが多く、衝動性や攻撃性のある行動を引き起こしたり自殺関連行動を悪化させることがある。さらには乱用目的で処方求めてくる患者も少なからずいる。このため、飲酒の有無、飲酒歴、自殺関連行動の有無、他院での精神治療薬の服用の有無についてもきちんと聴取し、一方で薬剤を貯め込んでいる可能性を考慮して、不必要な処方とは避けるべきである。

BZ系抗不安薬を服用しても症状の改善が見込めない場合は、精神科などの専門機関に紹介することが望ましい。漫然と長期服用しないためにも、

- ① 最初から短期の使用に留めるよう努力する、
- ② 長期使用が避けられない場合には、低力価を用いるようにし、短時間作用型を極力使用しない、
- ③ 発作時頓服のような間歇的な服用法を指示す

る<sup>6)</sup>などのきちんとした治療計画をたてること望ましい。

### ●BZ系抗不安薬の使用禁忌と慎重投与、注意すべき薬物相互作用、妊産婦・授乳婦への使用（表2）

BZ系抗不安薬を使用する際には、使用禁忌、慎重投与、注意すべき薬物相互作用、妊産婦・授乳婦への使用について確認しなくてはならない。主なものを表2に示す。

### ●BZ系抗不安薬の副作用、有害事象（表3）

BZ系抗不安薬の臨床的薬理作用には、①抗不安作用、②鎮静・催眠作用、③筋弛緩作用、④

## 文 献

抗けいれん作用がある。不眠や不安の症状に対して臨床では広く使用されているが、BZ系抗不安薬を長期にわたって使用すると、耐性の変化、精神依存、身体依存が形成されるため<sup>6)</sup>、連続して長期使用することは望ましくない。力価が高いものや作用時間が短いものは、乱用や依存の危険性が高い。BZ系抗不安薬の副作用・有害事象について正しい知識を得たうえで使用する必要がある。主なものを表3に示す。

## ま と め

BZ系抗不安薬は、適切に使用されれば安全であり有効性の高い薬物である。一方で、自殺関連行動や常用量依存などの問題もあり、使用する医師側の自覚も大切であるといえる。したがって使用前には、不安症状を呈する病態の鑑別診断、不安症状の評価を行い、使用禁忌、慎重投与、注意すべき薬物相互作用、妊産婦・授乳婦への使用、飲酒の有無や飲酒歴、自殺関連行動、他院での精神治療薬の服用の有無についてきちんと確認し使用することが必要である。

- 1) 大野 裕, 藤沢大介, 中川敦夫: パニック障害の受診経路と治療ガイドライン策定に関する研究. ストレス科学 18: 221-227, 2004
- 2) 松本俊彦: 薬物依存臨床から見えてくる精神科薬物療法の課題—「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」の結果より—. 精神科治療学 27: 71-79, 2012
- 3) 大倉隆介, 見野耕一, 小縣正明: 精神科病床を持たない二次救急医療施設の救急外来における向精神薬過量服用患者の臨床的検討. 日本救急医学会誌 19: 901-913, 2008
- 4) 井出文子: 救命救急センターからみた処方薬の問題—ベンゾジアゼピン系薬剤過量服薬を中心に—. 臨床精神薬理 16: 821-825, 2013
- 5) 風祭 元 監修・編: よくわかる精神科薬物ハンドブック. 照林社, 東京, 2009
- 6) 日本臨床精神神経薬理学会専門医制度委員会 編: 臨床精神神経薬理学テキスト 改訂第2版. 星和書店, 東京, 2008
- 7) 佐伯俊成: ベンゾジアゼピン系. 精神科治療学 22(増): 223-225, 2007
- 8) The Royal College of Psychiatrists: CR59. Benzodiazepines: risks, benefits or dependence. A re-evaluation. Council Report CR 59 January 1997. Royal College of Psychiatrists, London, 1997
- 9) 押淵英弘, 稲田 健, 石郷岡純: ベンゾジアゼピンと記憶障害. 臨床精神医学 35: 1659-1662, 2007



## ポケットサイズの ステロイド診療マニュアル

編集 宮坂信之

今日から持ち歩いて、今日からのステロイド診療に役立てよう!

本書ではステロイドの使い方を実地診療に即して疾患別に解説。さらに歴史・作用機序・種類・相互作用などの基礎はもちろん、妊婦・小児・高齢者に対する使用の注意点、副作用に対するリスクマネジメントの内容も含み、特に研修医・若手医師必携の書。

B6変形判・240頁/本体価格3,000円+税 ISBN978-4-88002-174-4



株式  
会社

新興医学出版社

TEL.03-3816-2853 FAX.03-3816-2895 <http://www.shinkoh-igaku.jp>