

処方薬乱用・依存からみた今日の精神科治療の課題： ベンゾジアゼピンを中心に

松本俊彦*

抄録：本稿では、近年筆者らが行った調査結果にもとづいて、ベンゾジアゼピン系薬物を主とする精神科処方薬の乱用・依存と今日の精神科治療の課題について論じた。そのなかで、薬物依存臨床の現場では、いまや睡眠薬や抗不安薬などの精神科治療薬は、覚せい剤に次ぐわが国第2位の乱用薬物となっている現状があり、患者の大半がその乱用薬剤を精神科医から入手しており、しかも、一般精神科治療の過程で処方薬の乱用・依存を発症していることを指摘した。また、処方薬乱用・依存発症の背景には、「薬剤を貯めている可能性を顧慮しない漫然とした処方」「依存性の高い危険な薬剤の処方」「多剤・大量療法」「診察なしの処方」といった、精神科医の処方行動における問題が認められた。

臨床精神薬理 16 : 803-812, 2013

Key words : benzodiazepine, overdosing, prescribed drug, psychiatric treatment, substance use disorder

I. はじめに

薬物依存臨床では、近年、睡眠薬や抗不安薬といった、精神科において処方される治療薬の乱用が問題となっている。乱用薬剤として多いのは、処方頻度の高さから、ベンゾジアゼピン (benzodiazepine: BZ) 系、もしくはその近縁薬剤である (本稿では、便宜的に thienodiazepine 系および cyclopyrrolone 系の近縁薬剤も含めて、「BZ」という表現で一括させていただく)。

こうした処方薬乱用の背景には、わが国の精神科医療のあり方が無視できない影響を与えている可能性がある。近年、精神科診療所数と精神科通院患者数は確実に増加しており、さらに自殺対策のなかで展開されている啓発活動がこれに拍車をかけてきた。要するに、皮肉な見方をすれば、BZ という「薬物」経験を持つ国民は年々増えているのである。しかも、2008年に向精神薬処方日数に対する規制が緩和されたことにより、患者が一度に多量の BZ 系薬剤を入手する機会も増えている。

最近になって、わが国の精神科医療に見られる多剤大量療法に対する批判的な報道も増えたが、ある意味で、こうした批判は遅きに失したという印象もある。というのも、この問題は、ダルク (DARC: Drug Addiction Rehabilitation Center) のように地域で薬物依存者支援に携わってきた援助者のあいだでは、精神科治療薬依存患者の増加として、10年以上前より認識されていたからであ

Current problems of psychiatric treatment from the point of view of prescribed-drug abuse and dependence : benzodiazepine abuse and dependence in Japanese psychiatric patients.

*独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部/自殺予防総合対策センター
〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1)

Toshihiko Matsumoto : Department of Drug Dependence Research/Center for Suicide Prevention, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1, Ogawahigashi-cho, Kodaira, Tokyo, 187-8553, Japan.

る。

本稿では、BZを中心とする処方薬乱用の実態と乱用者の臨床的特徴、さらには、薬物依存臨床から見てきた精神科治療の課題について私見を述べたい。

II. 処方薬乱用の実態

1. 「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」

我々は、わが国における薬物乱用・依存者の実態を把握するために、全国の精神科病床を有する医療施設を対象として、1987年以来隔年で「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に関する調査（以下、病院調査）」を実施してきた。この調査は、毎回ほぼ同じ方法論で実施されており、わが国の医療機関における薬物関連障害患者に関する悉皆調査として唯一のものである。

現時点においてこの調査の最新のものは2010年に実施されている⁸⁾。2010年の調査では、全国の精神科病床を有する医療施設1,612施設（国立病院機構44施設、自治体立病院139施設、大学医学部附属病院83施設、民間精神病院1,346施設）を調査対象施設として実施された。具体的には、2010年9月～10月の2ヵ月間内に、全国1,612の調査対象施設に外来受診もしくは入院した、ICD-10の「F1：精神作用物質使用による精神および行動の障害」の診断に該当する全患者のうち、アルコール以外の薬物に関連する精神障害に罹患する者を対象候補者とした。その結果、1,021施設（回答率63.3%）から回答が得られ、うち135施設（13.2%）から、合計953例の薬物関連障害症例が報告された。ここから、不同意症例や情報欠損症例を除外した671症例（男性475例、女性196例）を、最終的な分析対象とした。

2. わが国第2位の乱用薬物としての処方薬

この671例の薬物関連障害症例を主たる乱用薬物別に分類したところ、覚せい剤361例（53.8%）、鎮静薬（主にBZ系およびその近縁の睡眠薬・抗不安薬）119例（17.7%）、多剤57例（8.5%）、有

機溶剤56例（8.3%）、鎮咳薬20例（3.0%）、大麻18例（2.7%）、鎮痛薬12例（1.8%）、その他28例（4.2%）という結果であった。

この結果が意味することは2つある。1つは、1987年に本調査が開始されて以来一貫して覚せい剤に次ぐ第2位の乱用薬物であった有機溶剤がついにその地位を降り、代わりに鎮静薬がわが国第2位の乱用薬物となった、という事実である。図1は、本調査における各種の「主たる薬物」が全対象に占める割合の推移を経年的に示したものである。調査実施年によって調査対象施設の回答率や症例総数が異なるので単純な比較はできないが、図1からも明らかのように、1993年以降、有機溶剤を主たる薬物とする症例の割合が年々急激に低下している一方で、鎮静薬を主たる薬物とする症例の割合は緩徐に上昇しつづけ、2008年調査の時点で、すでに有機溶剤（15.1%）と鎮静薬（12.4%）の割合の差が相当に縮まっていたが、2010年調査でついにその順位が入れ替わったわけである。

もう1つは、精神科医療は薬物依存の問題をいよいよ避けることができなくなった、ということである。これまでわが国の薬物関連障害といえは、覚せい剤や有機溶剤といった規制薬物によるものが中心であり、これらの薬物の場合、使用自体が犯罪を構成する行為であった。このため、薬物誘発性精神病性障害の消退後に残る、「覚せい剤依存」については、司法的問題として治療対象から除外する余地が残されていた。しかし、わが国の薬物関連障害臨床の現場では、司法的対応では解決できない薬物関連障害患者の占める割合が年々大きくなっており、いまや「使用障害（依存ないしは乱用）」を医学的治療の対象とせざるを得なくなっている。

III. 処方薬乱用患者の臨床的特徴

1. 生活背景の特徴

病院調査のデータを用いて筆者ら⁸⁾は、鎮静薬関連障害患者の臨床的特徴を明らかにするために、一貫してわが国の薬物関連障害臨床の中心の問題である覚せい剤関連障害患者との比較を試みた。その結果、鎮静薬関連障害患者は、様々な点

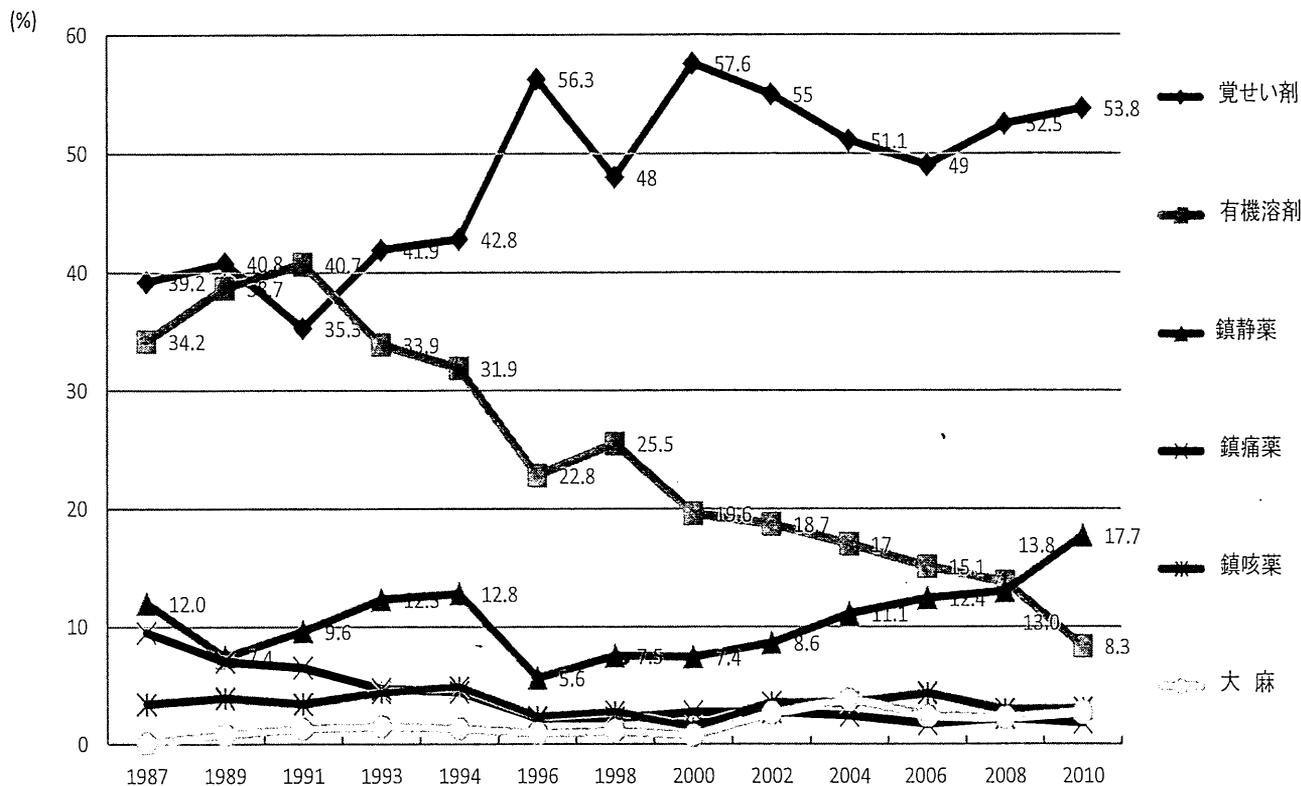


図1 主たる薬物別にみた症例比率 (%) の経年的推移⁹⁾

で覚せい剤関連障害患者と異なる臨床的特徴を持っていることが明らかにされた。すなわち、鎮静薬関連障害患者は、覚せい剤関連障害患者に比べて、女性の比率が高く、比較的若年であることに加え、反社会的な生活歴（逮捕・補導歴や反社会的集団所属歴）を持つ者が顕著に少なかったのである。これは、わが国において、新しいタイプの薬物乱用者層が出現したことを意味している。

2. 薬物初回使用動機の特徴

興味深いのは、薬物初回使用動機に関する、鎮静薬関連障害患者と覚せい剤関連障害患者との相違であった（表1）。覚せい剤関連障害患者では、「誘われて」、あるいは、「好奇心・興味から」や「刺激を求めて」という動機から薬物使用を開始していた者が多かったのに対し、鎮静薬関連障害患者では、「不眠の軽減」「不安の軽減」「抑うつ気分の軽減」、あるいは「自暴自棄になって」という動機から薬物使用を開始した者が多いという特徴が見られた。このことは、仲間からの圧力や刺激・快楽希求のなかで開始される覚せい剤とは対

照的に、鎮静薬の場合には、苦痛や困難の軽減という正規の医学的治療、もしくは一種の「自己治療」⁹⁾として使用が開始された可能性を示唆している。

3. 診断・状態像の特徴

鎮静薬関連障害患者と覚せい剤関連障害患者とでは、薬物関連障害に関する最も重要なICD-10診断（F1診断）にも顕著な違いが見られた。覚せい剤関連障害患者の約67%が精神病性障害もしくは残遺性障害・遅発性精神病性障害を主要な診断としたのに対し、鎮静薬関連障害患者の場合には、その約80%が依存症候群もしくは有害な使用という診断がなされていたのである。このことは、覚せい剤関連障害患者の場合には、「精神病症状」の治療が重要な臨床的課題であるのに対し、鎮静薬関連障害患者の場合には、依存や乱用といった、「使用障害」が重要な臨床的課題であることを意味する。

こうした診断の違いはそのまま両群の状態像の違いを反映し、最終的には、各乱用薬物の薬理作

表1 鎮静薬関連障害患者と覚せい剤関連障害患者における薬物初回使用の動機の比較 (複数選択可)⁹⁾

	鎮静薬関連障害患者 N=119		覚せい剤関連障害患者 N=350		χ^2	P
	人数	百分率	人数	百分率		
誘われて***、*	9	7.6%	165	47.1%	55.085	<0.001
刺激を求めて***、*	2	1.7%	56	16.0%	15.698	<0.001
好奇心・興味から***、*	9	7.6%	123	35.1%	30.614	<0.001
断り切れずに*	1	0.8%	23	6.6%	5.257	0.022
自暴自棄になって***、*	19	16.0%	12	3.4%	26.400	<0.001
覚醒効果を求めて	2	1.7%	12	3.4%	0.795	0.373
疲労の軽減	5	4.2%	12	3.4%	0.244	0.621
性的効果を求めて	2	1.7%	13	3.7%	1.023	0.312
ストレス解消	8	6.7%	23	6.6%	0.037	0.847
抑うつ気分の軽減***、*	19	16.0%	9	2.6%	30.554	<0.001
不安の軽減***、*	31	26.1%	7	2.0%	73.412	<0.001
不眠の軽減***、*	51	42.9%	2	0.6%	167.309	<0.001
疼痛の軽減	2	1.7%	3	0.9%	0.670	0.413
やせるため	2	1.7%	3	0.9%	0.670	0.413
その他	6	5.0%	7	2.0%	3.444	0.063

* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001, + Bonferroni 補正後 P < 0.05 (補正前 P < 0.0030)

用の違いを反映している。というのも、鎮静薬には覚せい剤のような精神病惹起作用はない。そのため、鎮静薬関連障害の場合、まずは精神病が重要な臨床的課題となる覚せい剤関連障害とは異なり、必然的に最初から「使用障害」の治療が臨床的課題になる。今後、薬物関連障害に占める鎮静薬関連障害の割合が大きくなるにつれ、薬物依存臨床は、「薬物誘発性精神病の治療」から、本来の中心的課題である「薬物使用障害の治療」へと重点が変化していく可能性がある。

4. 薬物入手経路の特徴

我々の調査⁹⁾からは、精神科医療による鎮静薬関連障害発症への関与が示唆される結果も得られた。すなわち、過去1年以内に主な薬物を使用した者における薬物入手経路を検討した結果、覚せい剤関連障害患者では、「密売人(日本人)」もしくは「不明」が多かったのに対し、鎮静薬関連障害患者では、「精神科医」「身体科医」「薬局」などといった医療関係者が多く認められ、なかでも、精神科医は、身体科医とのかけもち症例を合わせれば、75%の薬物入手先として同定されたのである(表2)。

もちろん、乱用薬物の入手先としてあげられた精神科医を一方的に責めるのは妥当とはいえない可能性がある。本調査では、鎮静薬関連障害患者の45%に、ICD-10における「F3:気分(感情)障害」の併存が認められ、さらには、「F6:成人のパーソナリティおよび行動の障害」(25.2%)、「F4:神経症性障害、ストレス関連障害および身体表現性障害」(17.6%)などの併存も多かった。このことは、すでに述べたように、鎮静薬の依存・乱用が先行して存在した精神障害に対する「自己治療」⁹⁾であった可能性を支持するかもしれない。また、精神科担当医は、鎮静薬の乱用・依存を認識しながらも、併存精神障害を標的とした薬物療法を継続せざるを得ないことがあり、不本意にも「薬物入手経路」となってしまった可能性も十分にあり得るだろう。

5. 過量服薬との関連

とはいえ、単独でも自殺の危険因子であるうつ病性障害⁹⁾やパーソナリティ障害⁹⁾を併存する鎮静薬関連障害患者に対し、漫然と鎮静薬を投与しつづけることには危険が伴う。事実、我々の調査では、鎮静薬関連障害患者は、覚せい剤関連障害患

表2 鎮静薬関連障害患者と覚せい剤関連障害患者における薬物の主たる入手経路の比較 (過去1年以内の使用があった者のみ、複数選択可)⁸⁾

	鎮静薬関連障害患者 N = 109		覚せい剤関連障害患者 N = 177		χ^2	P
	人数	百分率	人数	百分率		
友人	5	4.6%	18	10.2%	0.156	0.693
知人*	1	0.9%	23	13.0%	5.961	0.015
恋人・愛人	0	0.0%	7	4.0%	2.399	0.121
家族	2	1.8%	3	1.7%	0.585	0.444
密売人 (日本人) *** +	1	0.9%	58	32.8%	19.943	<0.001
密売人 (外国人)	0	0.0%	6	3.4%	2.051	0.152
精神科医師*** +	65	60.0%	0	0.0%	225.103	<0.001
身体科医師*** +	8	7.1%	0	0.0%	24.148	<0.001
精神科・身体科両方の医師*** +	17	15.0%	0	0.0%	52.386	<0.001
薬局*** +	8	7.3%	0	0.0%	24.148	<0.001
インターネット	0	0.0%	2	1.1%	0.678	0.410
その他	1	0.9%	0	0.0%	2.097	0.085
不明*** +	1	0.9%	60	33.9%	20.824	<0.001

*P < 0.05, **P < 0.01, ***P < 0.001, +Bonferroni 補正後 P < 0.05 (補正前 P < 0.0038)

者に比べて自傷・自殺におよぶ者が多いことが確認されている (33.6% vs. 10.5%)。しかも、注目すべきことに、その約半数が自傷・自殺の手段として「医薬品の服薬」——つまり、いわゆる「過量服薬」である——を用いていたのである。

このことは、鎮静薬関連障害患者が、単なる薬物乱用・依存者であるだけでなく、自殺行動のハイリスク群でもあり、鎮静薬依存・乱用患者と過量服薬患者は重複する集団である可能性が高いことを示唆している。そのことは、我々が行った、全国7カ所の物質依存専門医療機関における通院患者を対象とした調査からもうかがわれる⁷⁾。その調査では、アルコール・覚せい剤・鎮静薬の各使用障害患者のなかで、M.I.N.I. (Mini International Neuropsychiatric Interview)^{15,17)}の自殺傾向における得点が顕著に高かったのは、鎮静薬使用障害患者であった。

BZ系およびその近縁の睡眠薬・抗不安薬が引き起こしている問題は、薬物乱用・依存だけにとどまっていないことを認識しておく必要がある。わが国では近年、都市部での精神科診療所数の増加に伴い、向精神薬の過量摂取による自殺企図で救急搬送される患者の数が増加しており¹⁹⁾、こうした患者の8割近くがBZの睡眠薬・抗不安

薬を過量摂取していたという¹⁴⁾。これらのBZは、過量摂取による致死性が低い一方で、衝動的な患者の場合には、BZの脱抑制作用により、自傷行為を誘発したり、自殺念慮の行動化を促進したりする。実際、すでにHirokawaら¹⁾は、精神科治療下でありながら自殺既遂に至った者の多くが、縊首などの致死性の高い自殺行動におよぶ直前に、BZなどの精神科治療薬を過量摂取していたことを報告し、脱抑制ないし酩酊状態が自殺行動を促進した可能性を指摘している。

IV. 乱用リスクの高いBZ系薬剤

1. わが国におけるBZ処方の現状

筆者は、今日の精神科医療においてbarbiturate系やbromvalerylurea系の睡眠薬を処方するのは、たとえいかなる事情があっても絶対に避けるべきだと考えているが、悩ましいのはBZである。そもそもBZは、meprobamate、あるいは、barbiturate系やbromvalerylurea系睡眠薬に比べ、依存性や大量摂取時の安全性において優れていることから、1960年代以降、世界各国において使用されてきた。しかし、早くも1970年代にはdiazepamをはじめとするBZ系薬剤の乱用・依存が問題化

し²¹⁾、1980年代に入ると常用量依存の問題も指摘されるようになった^{4,16)}。これらの理由から、今日欧米では、BZの使用には否定的な意見が優勢である。

一方、わが国では、BZ系薬剤はすべての診療科で広く処方されており、その処方量の多さがしばしば問題視されている。たとえば村崎¹²⁾は、1998～1999年におけるわが国のBZ系抗不安薬の処方件数は、欧米の6～20倍にもものぼると述べている。最近になって国連が刊行した報告書²⁾では、BZ系抗不安薬の処方量は欧州諸国に比べると必ずしも多いとはいえないものの、他方で、BZ系睡眠薬の処方量は欧米諸国よりもはるかに多いことが指摘されている。

とはいえ、わが国の診療報酬制度や社会資源の現状を考慮すれば、いかなる場合でもBZを処方しない診療は、現実離れした理想論となってしまう。実際、乱用・依存を呈さずにBZの長期服用によって恩恵を享受している患者は存在する。現状では、BZ系薬剤の投与期間をできるだけ短期とし、乱用・依存の危険性が高い薬剤を避ける努力が必要であろう。

2. 乱用リスクの高い薬剤同定の試み

BZ乱用・依存を作り出すのを回避するには、何よりもまず、乱用リスクの高い薬剤に関する情報が必要である。一般にBZは高力価かつ短時間作用型のものほど依存性があるとされているが、我々は、そのような薬理学的プロフィール以外の要因も無視できないと考えている。薬物依存臨床の現場では、同程度の力価と作用時間を持つBZ系薬剤が複数存在するにもかかわらず、乱用者が選択しているのは特定の数種に偏っている。そうした偏りには、BZ乱用・依存者間で特定の薬剤の知名度や「ブランド性」だけでなく、医療機関における処方件数の多さも無視できない。

そこで我々は、方法論的な限界を承知したうえで、予備的研究⁹⁾として、前述した病院調査におけるBZ乱用者139名（BZが主乱用薬物ではない者も含む）の薬剤選択の状況を、単一施設（筑波大学附属病院）での調査結果にもとづく文献的対照群¹³⁾と比較し、処方頻度に比べて乱用頻度が高

表3 乱用されていたBZ系薬剤の種類（N=139；複数回答あり）⁹⁾

薬剤の一般名	認められた症例数	百分率
flunitrazepam	69	49.6%
triazolam	45	32.4%
etizolam	44	31.7%
zolpidem	37	26.6%
brotizolam	21	15.1%
bromazepam	20	14.4%
nimetazepam	15	10.8%
alprazolam	14	10.1%
nitrazepam	13	9.4%
diazepam	12	8.6%
quazepam	8	5.8%
estazolam	7	5.0%
cloxazolam	6	4.3%
lorazepam	6	4.3%
zopiclone	6	4.3%
clotiazepam	3	2.2%
lormetazepam	3	2.2%
clonazepam	2	1.4%
ethyl loflazepate	2	1.4%

BZ, benzodiazepine：網掛けは短時間作用型のbenzodiazepine系薬剤。

い短時間作用型BZの同定を試みた。

表3は、BZ乱用者139名に認められた乱用BZ系薬剤を症例数の多い順に並べたものである。乱用症例が最も多い薬剤は、BZ系薬剤であるflunitrazepamであり、次いで、triazolam, etizolam, zolpidemなどの短時間作用型BZ系薬剤が続いた。このうち、筑波大学附属病院全BZ処方調査で取り上げられたものと同じ8種の薬剤の処方率と比較した。その結果、本研究では、医療機関における処方率に比べてBZ乱用者による選択率の高い薬剤として、2種類のBZ系薬剤が明らかになった（表4）。以下にその結果を述べておきたい。

1) Triazolam

この薬剤は、大学病院精神科、大学病院一般診療科、大学病院全体のいずれとの比較においても、BZ乱用者による選択率の方が有意に高率であった。高力価・短時間作用型BZであるtriazolamは、かねてより中途覚醒時の健忘や反跳性不

表4 8種類の短時間作用型ベンゾジアゼピン系薬剤に関する文献的対照群との比較⁹⁾

	対象群			文献的対照群								
	全国精神科医療施設調査におけるBZ系薬剤乱用症例 (n=139)			筑波大学精神科においてBZ系薬剤が処方された患者 (n=1566)			筑波大学一般診療科においてBZ系薬剤が処方された患者 (n=5211)			筑波大学病院全体でBZ系薬剤が処方された患者 (n=6777)		
	n	(%)	p-value	n	(%)	p-value	n	(%)	p-value	n	(%)	p-value
triazolam	45	32.4%	<0.001	136	8.7%	<0.001	243	4.7%	<0.001	379	5.6%	<0.001
zolpidem	37	26.6%	<0.001	160	10.2%	<0.001	1729	33.2%	0.120	1889	27.9%	0.856
zopiclone	6	4.3%	0.843	81	5.2%	0.843	127	2.4%	0.160	208	3.1%	0.329
brotizolam	21	15.1%	0.307	297	19.0%	0.307	1674	32.1%	<0.001	1971	29.1%	<0.001
rilmazafone	0	0.0%	0.009	65	4.2%	0.009	702	13.5%	<0.001	767	11.3%	<0.001
lormetazepam	3	2.2%	0.110	86	5.5%	0.110	26	0.5%	0.038	112	1.7%	0.505
etizolam	44	31.7%	0.047	633	40.4%	0.047	1064	20.4%	0.002	1697	25.0%	0.094
clotiazepam	3	2.2%	0.150	80	5.1%	0.150	221	4.2%	0.286	301	4.4%	0.295

p-value for fisher's exact test

眠・不安といった問題とともに依存性が指摘されており、過去の病院調査においてもつねに乱用薬剤の上位に名を連ねてきた。

表からも明らかなように、triazolamの問題点についてはすでに処方する医師の側も認識しているのか、精神科と一般診療科のいずれにおいても処方頻度は比較的低い。しかし、それにもかかわらず、乱用者による選択率が高いということは、乱用者側の嗜好性、ないしは、乱用者側がその薬剤を入手するために何らかの積極的な努力や探索行動をとっている可能性が推測される。

2) Zolpidem

Zolpidemの乱用者選択率は、大学病院一般診療科と大学病院全体の処方頻度とのあいだでは差が認められなかったものの、大学病院精神科との比較では有意に高かった。Zolpidemは、cyclopyrrolone系に分類される薬剤であり、GABA_A受容体複合体の ω 1受容体に対する高い選択性により、催眠鎮静作用を發揮しながらも、 ω 2受容体と関連する作用(抗けいれん・抗不安・筋弛緩作用)は弱く、依存形成性も低いとされてきた。しかし、最近の総説²⁰⁾でも、zolpidem乱用・依存・離脱を呈した症例の報告は多数あることが指摘されている。

3) その他の薬剤について

Lormetazepamは、zolpidemとは反対に、大学

病院一般診療科における処方率とのあいだでのみ選択率が高かったが、乱用者における選択件数と大学病院一般診療科での処方件数はいずれも少なく、現時点ではあくまでも参考情報として受け止めておくべきだろう。一方、brotizolamとrilmazafoneは、医療機関における処方率に比べてBZ乱用者における選択率の低い薬剤として同定されたが、これらのBZ系薬剤に対する乱用者選択率が低い理由が、薬理学的プロフィールにあるのか知名度にあるのかは不明である。また、etizolamについては、乱用者選択率は大学病院精神科の処方率よりは低いものの、一般診療科よりは高いという結果であり、その解釈に苦慮するところである。とはいえ、過去の病院調査でもつねに乱用薬剤の上位にあり、調剤薬局において複数の医療機関から重複処方の多い薬剤でもある¹⁹⁾。今後も慎重に乱用実態の推移を注視していく必要がある。

最後に、flunitrazepamにも触れておきたい。文献的対照群にはflunitrazepamに関する情報がなかったため、今回の比較検討の対象とはならなかったが、この薬剤がtriazolamを大きく上回る乱用頻度の高いBZ系薬剤であることを忘れるべきではないであろう。事実、海外では、その健忘惹起作用が犯罪に悪用される事件が多発した結果、現在、米国では麻薬取締局(DEA)による規

制物質法 (CSA) において Schedule IV の麻薬指定を受けている。

V. 処方薬乱用・依存を発症させやすい精神科治療の特徴

1. 問題となる精神科医の処方行動

筆者らは、2011年12月の1ヵ月間に東京、神奈川県、埼玉県にある4ヵ所の薬物依存症専門医療機関外来に受診した、全BZ使用障害患者87名を対象として、BZ使用障害の発症と精神科治療との関係を調査した¹³⁾。その結果、BZ使用障害患者の88.5%が精神科医療機関から薬物を入手しており、83.9%が精神科における治療経過中にBZ使用障害を発症していた。このことは、その専門病院受診以前の治療内容がBZ使用障害発症促進的に影響した可能性を推測させる。

そこで問題となるのが、BZ使用障害患者が受けていた一般精神科医療機関における治療内容である。しかし、本研究の結果は、少なくとも診察時間や診察頻度といった治療の枠組みは常識的な範囲のものであった。むしろ問題は、精神科主治医の処方行動にあった。精神科治療経過中にBZ使用障害を発症した者の71.2%が、当該医療機関で「依存性の危険がある薬剤 (患者の病態には不適切な高力価・短時間作用型薬剤や乱用者のあいだでブランド化されている薬剤)」の処方を受け、68.5%の者が「薬剤を貯めている可能性を顧慮しない漫然とした処方」(4週間分処方したのに2週間後に来院し、再度4週間分の処方を受け、といったフライング処方など)を受けており、さらに、47.9%の者は「多剤併用療法」や「大量療法」を、そして、43.8%の者は「診察なしの処方」を受けていた。

もちろん、これらの結果は慎重に検討しなければならない。これらの処方上の問題に関する項目は、担当医が総合的に判断したうえで回答したものであるが、それでも患者の供述を基礎としている。したがって、申告バイアスが混入する余地は十分にある。また、「依存の危険性のある薬剤」「多剤療法」「大量療法」の妥当性については、患者の病態や治療プロセスを含めた検討が必要であ

ろう。

とはいえ、そのような点を考慮しても、また、いかなる事情があっても、「薬剤を貯めている可能性を顧慮しない漫然とした処方」や「診察なしの処方」は問題である。この調査では、あくまでも「繰り返し認められた」処方行為に限っているため、これらの問題ある処方はいずれも常態化したものであったと理解すべきである。いうまでもないことだが、フライング処方を漫然と繰り返すこと、ならびに、診察なしの処方を繰り返すことは、いずれもBZ使用障害の発症に促進的な影響をおよぼす処方行為である。

2. BZ使用障害患者の一般精神科初診時の状態像

本研究では、精神科治療経過中にBZ使用障害を発症した者において、治療開始当初に最も多く認められた診断カテゴリーは、物質関連障害(43.8%)であった。このことは、すでにBZ以外の物質関連障害に罹患している者は、将来におけるBZ使用障害発症リスクの高い一群である可能性を示唆する。

ここで注意すべきなのは、いま論じている「一般精神科初診時の状態像を反映する診断」とは、一般精神科医療機関での治療中になされた診断ではなく、あくまでも本研究において後方視的に推測した診断であるということである。むしろ治療中は、気分障害や不安障害という診断名で薬物療法が行われていたのである。要するに、初診時に存在したであろう物質関連障害の大半は看過されていたと理解すべきなのである。すでに我々は、一般精神科通院中のうつ病性患者の2割前後がアルコール使用障害を併存していることを報告し、相当数のアルコール使用障害患者が一般精神科医療機関において看過されている可能性を指摘している¹⁰⁾。こうした看過はアルコール使用障害だけに限った話ではなく、薬物使用障害にも当てはまるかもしれない。その意味では、精神科医の側が、物質関連問題が存在する可能性をたえず念頭に置き、評価と情報収集をしていくことが大切であろう。

VI. おわりに

繰り返しになるが、いまや睡眠薬や抗不安薬はわが国第2位の乱用薬物であり、乱用患者の大半が精神科医から「薬物」を入手している。だが、こういった事態は昨日今日始まったことではない。すでに10年以上前より、当時、薬物依存専門病院に勤務していた筆者は、ダルクの職員から、「なぜ精神科医は、患者が何か訴えるたびに薬を増やすのか？ おかげでうちの施設利用者は、せっかく覚せい剤をやめられたのに、今度は処方薬でおかしくなっている。精神科医は『白衣を着た売人』だ」という耳の痛い批判を再三聞かされてきた。我々精神科医はなんとしてもこの汚名を払拭しなければならないし、「乱用するのはパーソナリティ障害の患者だけだ」などといった、患者の個人病理のみに責任転嫁する、よくあるタイプの弁明を許してはならない。

筆者は時折、救命救急センター職員対象の研修会で講師を務めることがあるが、そのたびに職員から感じるのは、精神科医に対する怒りである。実際、精神科医である筆者は、救急医からの非難と攻撃に、文字通り「蜂の巣」状態にさせられることも珍しくない。なかには、こうはっきりといつてのけた救急医もいた。いわく「精神科の患者は嫌いだが、精神科医はもっと嫌いだ」。

いま精神科医は、医療者としての仁義を問われており、精神科治療はこれまでの極端な「薬物（療法）依存」から脱皮することが求められている。少なくとも私はそう考えている。もちろん、そのような物言いをすれば、筆者は精神科医仲間から糾弾され、孤立へと追い込まれてしまうかもしれない。しかしこのままでは、精神科医の方こそが医療界で孤立しかねない状況にある、ということ忘れてはならないだろう。

文 献

- 1) Hirokawa, S., Matsumoto, T., Katsumata, Y. et al. : Psychosocial and psychiatric characteristics of suicide completers with psychiatric treatment before death : a psychological autopsy study of

76 cases. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 66 : 292-302, 2012.

- 2) International Narcotics Control Board : Report of the international narcotics control board on the availability of internationally controlled drugs : Ensuring adequate access for medical and scientific purposes. United Nations, New York, 2011.
- 3) Khantzian, E.J. : Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions : Similarities and differences. In : *Recent Developments In Alcoholism* (eds. by Galanter, M.) , pp.251-277, Plenum, New York, 1990.
- 4) Lader, M.H., Petursson, H. : Benzodiazepine derivatives, side effect and dangers. *Biol. Psychiatry*, 16 : 1195-1201, 1981.
- 5) Linehan, M.M., Rivzi, S.L., Welch, S.S. : Psychiatric aspects of suicidal behavior : Personality disorders. In : *The International Handbook Of Suicide And Attempted Suicide* (eds. by Hawton, K., van Heeringen, K.), pp.147-178, John Wiley & Sons, Chichester, 2006.
- 6) Lönnqvist, J.K., Henriksson, M.M., Isometsä, E.T. et al. : Mental disorders and suicide prevention. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 49 (Suppl. 1) : S111-S116, 1995.
- 7) 松本俊彦, 松下幸生, 奥平謙一 他 : 物質使用障害患者における乱用物質による自殺リスクの比較—アルコール, アンフェタミン類, 鎮静剤・催眠剤・抗不安薬使用障害患者の検討から. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 45 : 530-542, 2010.
- 8) 松本俊彦, 尾崎 茂, 小林桜児 他 : わが国における最近の鎮静剤（主としてベンゾジアゼピン系薬剤）関連障害の実態と臨床的特徴—覚せい剤関連障害との比較. *精神経誌*, 113 : 1184-1198, 2011.
- 9) 松本俊彦, 嶋根卓也, 尾崎 茂 他 : 乱用・依存の危険性の高いベンゾジアゼピン系薬剤同定の試み : 文献的対照群を用いた乱用者選択率と医療機関処方率に関する予備的研究. *精神医学*, 54 : 201-209, 2012.
- 10) 松本俊彦 : 小林桜児, 今村扶美 他 : うつ病性障害患者における問題飲酒の併存率 : 文献的対照群を用いた検討. *精神医学*, 54 : 29-37, 2012.
- 11) 松本俊彦, 成瀬暢也 : 梅野 充 他 : Benzodiazepines 使用障害の臨床的特徴とその発症の契機となった精神科治療の特徴に関する研究.

- 日本アルコール・薬物医学会誌, 47 : 317-330, 2012.
- 12) 村崎光邦 : わが国における向精神薬の現状と展望—21世紀をめざして. 臨床精神薬理, 4 : 3-27, 2001.
 - 13) 中島正人, 本間真人, 五十嵐徹也 他 : ベンゾジアゼピン系薬剤の処方実態調査. 医療薬学, 36 : 863-867, 2010.
 - 14) 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.
 - 15) Otsubo, T., Tanaka, K., Koda, R. et al. : Reliability and validity of Japanese version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 59 : 517-526, 2005.
 - 16) Rickels, K., Case, W.G., Downing, R.W. et al. : Long-term diazepam therapy and clinical outcome. *JAMA*, 250 : 767-771, 1983.
 - 17) Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H. et al. : The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J. Clin. Psychiatry*, 59 (Suppl. 20) : 22-33, 1998.
 - 18) Shimane, T., Matsumoto, T., Wada, K. : Prevention of overlapping prescriptions of psychotropic drugs by community pharmacists. *Japanese Journal of Alcohol and Drug Dependence*, 47 : 202-210, 2012.
 - 19) 武井 明, 目良和彦, 宮崎健祐 他 : 総合病院救急外来を受診した過量服薬患者の臨床的検討. 総合病院精神医学, 19 : 211-219, 2007.
 - 20) Victorri-Vigneau, C., Dailly, E., Veyrac, G. et al. : Evidence of zolpidem abuse and dependence : results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network survey. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 64 : 198-209, 2007.
 - 21) Woody, G.E., O'Brien, C.P., Greenstein, R. : Misuse and abuse of diazepam : an increasingly common medical problem. *Int. J. Addict.*, 10 : 843-848, 1975.