



意見書

名古屋地方裁判所 御中

平成27年11月20日

東邦ガス診療所

精神科医師

徳倉 達也



多田雅史氏（以下、多田氏）のベンゾジアゼピン（BZD）系薬物クロナゼパム（商品名ランドセン）による診療に関する意見を以下に記載いたします。

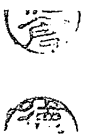
1. ランドセンは、その添付文書において、重大な副作用として、大量連用による薬物依存の発症、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止による離脱症状の危険性が警告されているため、ランドセンには依存性があり、離脱症状の危険性がある薬物であることは間違いがありません。また、麻薬及び向精神薬取締法の第3種向精神薬として指定されている通り、依存性を有する薬物です。したがって、ランドセンを長期間服用すれば薬物依存となり、急な減薬をすれば強い離脱症状を発症することは周知であり、その旨が医薬品添付文書に警告されています。

2. ランドセンは、てんかん（その中でも、小型（運動）発作、精神運動発作、自律神経発作のみ）に限って処方認められている薬物であることから、てんかん以外の症状および疾患に対しての処方は適応外処方であり、また力価が最も高いBZDであるため、処方する場合には、症例をよく調査した上で十分に注意して使用する必要があります。また、てんかん患者にランドセンを処方する場合にも、てんかん症状の寛解によってランドセンを減薬する際には、離脱症状の発症を回避するために長期間の減薬期間を設けて極めて緩徐に減薬する必要があります。実際の減薬もそのように行われており、減薬開始から終了までに複数年を要

することも多く認めます。

3. ランドセンは、前述のようにてんかんに限って処方が認められている薬物であるため、自律神経失調症やめまい症に処方すれば適応外処方となります。また、製薬会社は適応外処方における用量を定めておらず、副作用の確認も行っていない。そのため、事前に、適応可能性の検討、副作用の情報収集及び検討、B Z D力価評価による処方用量の検討、治療期間及び減薬方法の計画立案などを行い、患者に薬物依存性及び離脱症状の危険性について説明して患者の同意を得たうえで、処方する必要があります。さらには、研究目的で処方する場合には、事前に院内倫理委員会に申請を行って承認を得ることが必要です。しかしながら、多田氏に対しては、薬物依存性及び離脱症状の危険性についての説明は行われておらず、また研究目的であったにもかかわらず、院内倫理委員会への申請も行われていなかったと聞いています。

4. B Z Dは、それぞれの薬剤によって力価が異なるため、処方するB Z D薬剤の選定及び用量の決定には細心の注意が必要となります。B Z Dの力価はジアゼパム換算する方法が一般的であり、厚生労働省や諸外国でもジアゼパム換算によって力価の評価が行われています。特に、複数のB Z Dを処方する場合や減薬量を決める場合においては、ジアゼパム換算によって薬剤及び用量を決定することが重要です。米国精神医学会が作成した精神障害の国際的診断基準である「DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders -5)」においても、「毎日約40mgのジアゼパム（またはその等価量）は、臨床的に意味のある離脱症状を起こしやすい」と記載されています。多田氏の場合は、その倍となる用量（ランドセン4mg＝ジアゼパム換算80mg）を処方されていたため、当然ながら離脱症状を起こす危険性が高い状態であったと言えます。日常の処方場面でB Z Dの処方に慣れた医師が処方する場合は、選択するB Z D薬剤の力価などの特性を十分に把握していることから、ジアゼパム換算をその都度行わず



に処方することも少なくないですが、減薬ないしは薬剤を変更する場面では、医療事故を防止するため、当然、力価を換算した上で薬剤及び用量を決めるべきと考えられます。

5. B Z Dの処方、依存及び離脱を避けるため、小用量かつ短期間の処方に留めなければなりません。特に、ランドセンは高力価のB Z Dであることから、短期間で容易に耐性が出現して薬物依存を形成するため、減薬に当たっては、離脱症状を緩和するために極めて小用量ずつ減薬する必要があります。世界的に用いられる処方ガイドラインである英国の「モーズレイ処方ガイドライン」でも、B Z Dのジアゼパム換算を行った上で減量速度を段階的に規定していく方法をとっています。多田氏の処方（ランドセン4 m g = ジアゼパム換算80 m g）を、モーズレイ処方ガイドラインに沿って2週間ごとに減量を行うと、薬物中止までに最短でも64週を要することになります。なお、そのような緩徐な方法でも減薬が困難な場合には、抗うつ薬を併用しながら減薬を進める方法も推奨されています。以上のとおり、B Z Dランドセンを処方する場合に緩徐な減薬が必要であることは、周知であります。

6. 抗てんかん薬は脳に直接作用する薬物であることから、副作用として精神症状を発症する危険性が高いことが知られており、そのため、てんかん治療においては患者の精神状態について、精神症状の専門家にコンサルテーションを行う必要が生じることが多くあります。したがって、てんかん治療は、神経内科等で行われる場合と精神科で行われる場合とがありますが、精神症状への対応には精神科と連携しながら治療を行う必要があります。

7. 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター松本俊彦医師による意見書では、本事例のような医原性のB Z D依存症を「身体依存はあっても精神依存は存在しないことから、用語の定義上、薬物依存とならない。精神障害の診断基

準DSM-5でも、精神依存の症状である渴望が強調されている」として薬物依存から除外する旨の記載がありますが、DSM-5が「精神障害」の診断基準であることから、精神症状（精神依存）のない病態を診断基準に含めていないことは、当然のようにも思います。また、物質使用障害には分類されないものの、物質誘発性障害のうちの「抗不安薬離脱」には分類されるものと考えます。

薬物依存の用語の定義を変えたとしても、従来からの物質依存の診断概念自体を否定する理由にはなりません。また、BZD系薬物依存症患者が実際に多数存在し、複数の医療機関において減薬・断薬治療が行われていることから、「BZD系薬物に起因する依存症」は、現実には存在しています。本件で問題となるのは、「多田氏に生じた病態が精神障害の診断基準における薬物依存に含まれるかどうか」ではなく、「多田氏にBZDによる依存・離脱が生じて不利益を被ったかどうか」であると考えます。

8. 大阪赤十字病院の和田央医師による意見書では、「依存を来たすかどうかは従前の性格傾向が密接に関連している」とありますが、これは誤認であると考えます。つまり、覚せい剤を自ら進んで摂取するといった、薬物依存を来たしやすくなる行動をとるかどうかは確かに性格傾向が関与するものと考えられますが、医師から処方された薬物を医師が定めた用法どおりに服用継続するという同一の条件下で薬物依存が生じるかどうかについては、肝臓の薬物代謝能力のような身体要因は関与したとしても、性格傾向が関連する余地はありません。

9. 以上のとおり、名古屋市立大学病院における「ベンゾジアゼピン系薬物依存症及び離脱症状、それに合併するうつ病、認知機能障害」の診断およびその後の治療は、多田氏の当診療所における定期健康診断記録及び受診記録、同大学病院との連携による治療経過から、適切な診断および治療であると判断いたします。

以上