

## Triazolam の常用量依存

後藤伸之\*<sup>1</sup> 月岡理絵\*<sup>1</sup> 八田壽夫\*<sup>1</sup>  
政田幹夫\*<sup>1</sup> 北澤式文\*<sup>2</sup>

(受付：1995年9月27日)

### A Pharmacoepidemiological Study on the Dependency of Triazolam at a Clinical Dose

Nobuyuki GOTO\*<sup>1</sup> Rie TUKIOKA\*<sup>1</sup>  
Hisao HATTA\*<sup>1</sup> Mikio MASADA\*<sup>1</sup>  
and Shikifumi KITAZAWA\*<sup>2</sup>

\*<sup>1</sup> Department of Hospital Pharmacy, Fukui Medical School  
23 Shimoaiozuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

\*<sup>2</sup> Department of Pharmacy, School of Medicine, Keio University

We performed a pharmacoepidemiological study on triazolam dependence with typical doses in out-patients of Fukui Medical School Hospital. We investigated the prescriptions (duration of treatment and total dose prescribed) for patients administered triazolam.

The patients were classified according to the prescription pattern of this drug, Group 1 : patients who had been prescribed triazolam daily, Group 2 : those who had been allowed to take triazolam when they cannot sleep. Approximately 40% of all the patients had been prescribed triazolam for 8 months or longer, and were judged to be normal dose dependence. The prevalence of this dependence was apparently higher in group 1 than in group 2.

**Key words** : hypnotic drug, triazolam, normal dose dependence, pharmacoepidemiology

### 結 論

Triazolam は催眠導入効果に優れ、作用時間が短く翌日の精神機能への影響が少ないとされ、全世界で多く服用されている。しかし、Rickels ら<sup>1)</sup>によるとベンゾジアゼピン系薬物の臨床用量での

長期（8 ヶ月以上）服用患者は、8 ヶ月未満の服用患者と比較して高率に退薬症候が発現すると報告している。それゆえアメリカ精神医学会の診断基準（DSM-III-R）<sup>2)</sup>では、この成績をもとに常用量にて依存が形成される服用期間を8 ヶ月以上とし、常用量依存と名づけている。我々も服薬指導

\*<sup>1</sup> 福井医科大学医学部附属病院薬剤部 〒910-11 福井県吉田郡松岡町下合月 23

\*<sup>2</sup> 慶應義塾大学医学部附属病院薬剤部

する際に、患者から「催眠薬は癖になり飲み続けることになるのでは」との質問をしばしば受ける。この質問の趣旨は精神的身体的依存とは異なり、一度服用すると長期間継続服用に陥るのではないかとの、いわゆる常用量依存を懸念していると思われる場合が多い。しかし、製薬会社における市販後副作用調査では、常用量の長期間継続服用による依存性に関する調査項目はない。そこで我々は triazolam の処方（処方期間、処方内容）を解析し、長期継続服用の現状を調査し、その要因分析を試みたので報告する。

## 対象および方法

### 1. 調査期間および対象

1990年10月～1993年3月の30ヵ月間、本院の診療病歴コンピュータシステム（米国 DEC 社 micro VAX 3100<sup>®</sup> 600MB×2）に蓄積された外来薬剤処方歴データを調査した。

### 2. 調査薬剤および項目

Triazolam [Halcion<sup>®</sup>錠 0.25 mg, 0.125 mg（本院採用：1991年11月）]が処方されている処方方を抽出しその投与日数、投与錠数を調査した。処方パターンを、triazolam の処方日数と他の薬の処方日数ならびに来院間隔から①常用処方（約毎日の処方）、②頓用処方（約3日に1回の処方）、③単回処方（1回のみ処方）に分類した。ただし、1ヵ月以上の中断は投与中止とした。

アメリカ精神医学会の診断基準（DSM-III-R）<sup>2)</sup>は常用量にて依存が形成される服用期間を8ヵ月以上としており、本調査においても継続的に8ヵ月以上処方された症例を常用量依存症例とした。

## 結果および考察

### 1. 調査対象と詳細

年齢層は60～70歳台で全体の48%（473/980症例）を占め、性別は女性が53%（515/980症例）と、既報<sup>3,4)</sup>同様に睡眠薬服用患者は高齢者が多く、かつ女性に多い傾向がみられた。

処方パターンは常用処方58%（571症例）、頓用処方12%（114症例）、単回処方30%（295症例）

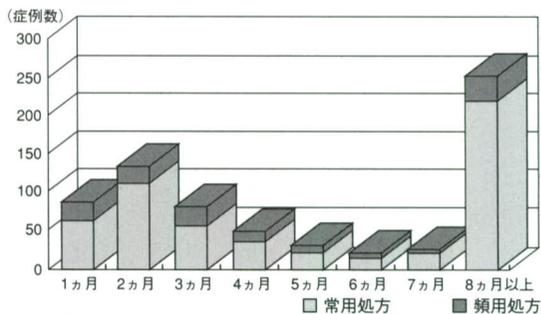


Fig. 1 Triazolam の処方期間別症例数

であった。単回処方常用量依存との関連が薄いため以後の検討からは除いた。

### 2. 常用量依存の発生要因の検討

#### 1) 処方期間

投与期間は8ヵ月以上処方の常用量依存症例が最も多く37%（254/685症例）にみられた（Fig. 1）。

処方診療科中で精神科の占める割合は20%（137/685症例）で内科（51%；348/685症例）に次いで多かったが、常用量依存症例は29%（40/137症例）と少なく、不眠を専門にする神経科では triazolam の長期使用に配慮がなされていると思われた。

また、継続処方期間が長くなると常用量依存への移行の頻度が高くなり、4ヵ月以上継続処方した場合66%、5ヵ月以上継続処方した場合は75%が常用量依存に移行していた（Fig. 2）。浦田ら<sup>5)</sup>の報告によればベンゾジアゼピン系薬物は2～3ヵ月の連用が依存の臨界期間と推定されている。この結果より、なるべく早期に triazolam の処方継続を中止しなければ4ヵ月、5ヵ月と継続することにより常用量依存を形成しやすくなると思われる。DuPont<sup>6)</sup>はベンゾジアゼピン系薬物の継続処方は4ヵ月以内に抑えるべきで、4ヵ月後に治療効果および副作用の評価を行うべきであると報告しており、今回の結果はこの報告を裏付けるものであった。

#### 2) 再処方率

Triazolam の処方が一度中止された症例が再

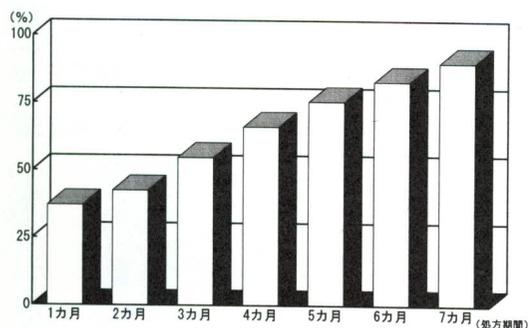


Fig. 2 Triazolam における処方期間別の常用量依存への移行率

度処方を受けた再処方率は、継続処方期間が8ヵ月未満症例（非常用量依存症例）の33%（144/431症例）に対し、常用量依存症例では41%（103/254症例）と増加しており、長期間にわたり処方を受けると、一度投与を中止しても再処方になる傾向が強くみられた。

### 3) 高用量処方

1回0.5mg以上の高用量処方の占める割合は、常用量依存症例では17%（44/254症例）であり、非常用量依存症例の8%（35/431症例）に比べ倍増しており、可能な限り投与量は低用量に控えるべきである。

### 4) 処方パターン

「眠れないときに服用する」と指示する頓用処方された症例で常用量依存に陥った症例は25%（29/114症例）にとどまった。またこの中には、頓用処方から常用処方に移行し常用量依存に陥った8症例（7%；8/114症例）が含まれており、純然たる頓用処方症例で常用量依存に陥った症例は18%（21/114症例）であった。一方、継続的に常用処方された症例では39%（225/571症例）で常用量依存に陥っており、頓用処方のほうが常用量依存に陥りにくくする可能性が示唆された。

以上の結果より、常用量依存を回避するためには、triazolamの処方は可能な限り必要最小量で短期間にとどめ、頓用的に処方することが重要であると考えられた。

また、村崎ら<sup>7)</sup>はベンゾジアゼピン系薬物の常用量依存は通常の薬物依存と異なる特徴があるこ

とを示唆し、精神的身体的依存のみならず常用量依存のような長期間連続服用に陥りやすいとしている。患者にとってベンゾジアゼピン系薬物は薬の効果があり、症状がよくなったから服用は中止したいが、なかなか止めるに止められない薬であると思われる。薬を処方する側の医師の中には、患者の「不眠」に対する訴えに対し、眠れないときだけ服用するように頓用処方（たとえば2週間で5回分のみ処方）する医師と、1日1回（たとえば2週間で14回分）のわりで睡眠薬を処方する医師の2通りに分かれる。村崎ら<sup>8,9)</sup>も、患者が服用の長期化に伴う継続服用の不安や疑問を抱いていることに対する意識が薄い医師もおり、医師側の意識変革の重要性を指摘している。今回の結果を考え合わせ、今後の本薬の投与について十分に考慮されるべきであろう。

## まとめ

今回我々が行った triazolam の市販後調査では、患者の常用量依存に対する懸念は否定できない。常用量依存を回避するためには、triazolamの処方は慢性不眠症の治療初期など積極的な治療期を除き、必要最小量で短期間にとどめ、頓用的に処方することが望ましいと考えられた。

## 文 献

- 1) Rickels, K., Case, W.G., Downing, R.D.W. et al.: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA, 250: 767-771 (1983).
- 2) 福井 進, 和田 清, 伊豫雅臣: ベンゾジアゼピン系薬物の基礎と臨床. 栗原 久, 田所作太郎, 福井進ほか (編), 日本アップジョン, 東京, pp.26-48 (1990).
- 3) 菱川泰夫: 睡眠障害 (不眠症) の診断基準. SCOPE, 30 (10): 14-15 (1991).
- 4) 米澤健三, 山口 勇, 石澤文章ほか: 外来患者の睡眠薬服薬調査. 病院薬学, 18(6): 667-673(1992).
- 5) 浦田重治郎, 清水順三郎, 瀧崎恭一: ベンゾジアゼピン系薬物の依存形成に関する臨床的研究(その2) —平成3年度研究成果報告書—厚生省「精神・神経疾患研究受託費」, pp.165-173 (1992).
- 6) DuPont, R.L.: 栗原 久(監訳): ベンゾジアゼピン系薬物—その社会的問題, 日本アップジョン, 東京, pp.26-54 (1989).
- 7) 村崎光邦, 杉山健志, 石郷岡純ほか: ベンゾジアゼ

- ピン系薬物の常用量依存について—その1：北里大学東病院神経精神科外来における実態調査—平成2年度研究成果報告書—厚生省「精神・神経疾患研究受託費」, pp.13-19 (1991).
- 8) 村崎光邦, 杉山健志, 石郷岡純ほか：ベンゾジアゼピン系薬物の常用量依存について—その2：北里大学東病院神経精神科外来における実態調査。薬物依存の成因及び病因に関する研究—平成3年度研究成果報告書—厚生省「精神・神経疾患研究受託費」, pp. 159-164 (1992).
- 9) 村崎光邦：睡眠薬についての認識—現状と問題点, 日本医事新報, No. 3626, 32-48 (1993).