

XV 物質関連障害および嗜癖性障害群

鎮静薬, 睡眠薬, または抗不安薬関連障害群

鎮静薬, 睡眠薬, または抗不安薬使用障害の 対応と治療

Management and treatment of sedative-, hypnotic-, or anxiolytic-use disorders

Key words : 鎮静薬, 睡眠薬, 抗不安薬, ベンゾジアゼピン, 治療

松本俊彦

1. 治療の原則

鎮静薬, 睡眠薬, または抗不安薬使用障害患者は, 他の薬物の使用障害患者に比べて, 極めて不均質な集団である。そのため治療においても, 依存症治療でしばしば行われる集団療法になじまない症例も少なくなく, 個別的な対応が必要となることが多い。以下に, 鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の治療における主要な原則を3つのポイントに整理しておく。

1) 治療のゴールは必ずしも「完全断薬」とは限らない

鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者の多くが他の精神障害を併存しており, 薬剤使用の契機もまさにそうした精神障害の治療であったことに留意すべきである。このことから分かるように, 最終的な治療目標は, 精神科治療薬を全て断つことではなく, 時には鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬でさえも, 臨床用量の範囲内で服用を継続してもらう場合もある。ひとまずの治療のゴールは, 医師のコントロール下で適切な精神科薬物療法を受けることができるようになることである。

2) 急激な断薬ではなく漸減

急激な断薬は, けいれん発作などの離脱を引き起こす危険がある。また, 鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者は非常に神経質な性格の人が多く, 減薬によるささいな身体感覚の変化

にも過敏であり, 拙速な減薬によって不安・焦燥が再燃すると, 減薬・断薬に対する恐怖感が刺激され, 治療を中断してしまう原因になる。

3) 通常の依存症治療で従来好ましいとされてきた治療法が合わないこともある

鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者はさまざまな併存精神障害を抱えている場合が多く, しばしば非社会的であるなど, 極めて不均質な集団である。その意味で, 従来, 依存症治療において重要とされてきた, 集団療法や自助グループが合わない場合もあり, 個別的な対応が求められることもまれではない。既存の画一的な依存症治療プログラムの利用を提案することは重要であるが, 患者がそうしたプログラムになじめない, あるいは, 参加を渋った場合には, 治療方針を個別的な治療に切り替えるなどの柔軟な対応が必要である。

2. 治療の準備

鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の治療では, 治療前に十分な評価と準備を行っておく必要がある。

1) 使用障害の種類の評価

DSM-5の使用障害は, かつての乱用と依存の両方をカバーする臨床概念であり, その重症度や病態はさまざまである。鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の病態は, 大まかに以下の3つの臨床類型に分類できるが, 治療方針の決定

には、まずは患者がいずれの類型なのかを同定する必要がある。

a. 常用量依存型

この病態は、薬剤の使用量は臨床用量の範囲内か、それを越えることがあったとしても1カ所の医療機関で処方を受ける範囲で使用薬剤を賄うことができている(薬物探索行動=精神依存はない)。鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬に対する耐性、ならびに、中止時の不眠、不安・焦燥などの軽症の離脱症状のために(=身体依存あり)、断薬・減薬が困難であるが、服用する薬剤量の増大傾向はない。

b. 衝動的過量服薬型

通常は鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬を臨床用量の範囲内で服用しており、心的負荷が高まる出来事やネガティブな感情に反応して、挿話性に鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬を過量服薬する。原則として身体依存はない。感情的苦痛を体験した際のみ一過性に薬物渴望が高まり、本人も渴望が高まった原因を認識できているという点で、精神依存はほとんどないか、あっても軽度である。

c. 薬物依存症型

典型的な薬物依存症に相当する類型である。進行した耐性のために、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬の使用量が増大し、その量は、もはや1カ所の医療機関からの処方では賄いきれない水準に達している。必要とする薬剤を確保するために、連日、多くの労力と時間を費やしており、中止時や減薬時に痙攣発作のような重篤な離脱が生じたことがある。精神依存、身体依存、ともに重度な類型である。

以上の臨床類型はあくまでも理念型であり、実際には複数の類型が混合している場合も少なくないことに注意されたい。これらの臨床類型は治療方法を検討する上で重要な治療指針となる。

2) 併存精神障害の評価

すでに述べたように、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者では他の精神障害が併存している場合が多い。それどころか、うつ病や不安

障害、あるいは統合失調症に対する適切な薬物治療が提供されないまま(あるいは、患者が抗うつ薬や抗精神病薬の服用を拒む)、ベンゾジアゼピン類を漫然と投与され続けた結果、発症していることも少なくない。その意味でも、併存精神障害の精緻な評価は必須である。

3) アルコール、市販薬、カフェイン

筆者らの研究¹⁾では、精神科治療過程で鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害を発症した患者の約44%は、精神科治療導入時点ですでに、アルコールや市販薬の乱用が存在し、それが看過されたまま、精神科薬物療法が行っている。他の物質の乱用が存在する場合には、ベンゾジアゼピン類の依存形成が促進される可能性があること、また、患者自身が物質乱用リスクの高い気質や性格の持ち主である可能性があり、注意する必要がある。

ここでいうアルコール乱用とは、必ずしも依存症水準のものばかりではなく、乱用未満の水準、すなわち、「飲む」ことそのものを問題視する必要がある。アルコールはベンゾジアゼピンと交差耐性があることから、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬の断薬・減薬治療中は、原則として禁酒である。というのも、患者の中には、ベンゾジアゼピン類の減量に伴い、飲酒量が増加してしまい、他に依存対象が、類似した薬理学的特性をもった別の物質に移行するだけとなってしまう者もいるからである。

一方、市販薬としては、感冒薬、鎮咳薬、鎮痛薬、睡眠薬などに特に注意する必要がある。これらの市販薬には、塩酸メチルエフェドリン(弱い精神刺激薬)、リン酸ジヒドロコデイン(弱オピオイド)、マレイン酸クロルフェニラミン(抗ヒスタミン薬)、ブロムワレリル尿素(睡眠薬)、カフェイン(弱い精神刺激薬)などの、さまざまな薬理作用をもつ成分が混在して含有されている。こうした薬剤を漫然と常用したり、過量に摂取したりすることは、併存精神障害の悪化をもたらす。鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬の断薬や減薬がうまくいかない理由の一つとなる。同じ理由から、コーヒーやエナジードリンクの過剰摂取にも注意を払う必要がある。

XV

物質関連障害および嗜癮性障害群

4) 前医からの診療情報提供・前医へのコンタクト

前医から診療情報を詳細に収集するのは、まずもって、併存する精神障害の正確な評価に必要である。しかし、より重要なのは、「乱用薬物の入手ルートを潰す」ことである。患者に、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬を入手していた医療機関からの紹介状を要請する、あるいは、患者の許可を得た上で、医師の側から直接医療機関に問い合わせることによって、「今後は患者が来院しても、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬を一切処方しない」ように要請する必要がある。

もちろん、患者が前医とのコンタクトを一切承諾しない場合、あるいは、薬物入手先の医療機関を言わない場合には、断薬・減薬の治療が進められないし、置換・減薬のためにこちらから鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬を処方することもできない(かえって乱用薬剤を多くするだけに終わってしまう)。その場合には、「本格的な治療には入れないが、引き続きこの問題について話し合いを続けましょう」と伝え、治療関係を続けるように提案するのがよいだろう。

3. 治療方法

1) 原疾患に対する治療

鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の治療では、何よりもまず原疾患に対する適切な治療・対応が必要である。特に「常用量依存型」の症例では、原疾患が統合失調症や気分障害、あるいは不安障害など、抗精神病薬や抗うつ薬の治療効果がある程度見込める病態であれば、適切な薬物療法を行うことでベンゾジアゼピン類の断薬や減薬が容易である症例も少なくない。

一方、「衝動的過量服薬型」の場合には、基底に境界性パーソナリティ障害や外傷性ストレス障害があることが少なくない。このような症例では、原疾患の性質上、薬物療法だけで解決することはまれである。原疾患に対しては、過量服薬時の安全性が高く、酩酊感・意識変容を引き起こすことで衝動性を高めてしまう危険の少ない薬剤(例えば少量の非定型抗精神病薬など)を投与しつつ、頻回の外来受診、ならびに臨

床心理士や精神保健福祉士の面接、地域の保健所・保健センターとの連携、訪問看護の活用など、濃厚な心理社会的介入を検討する必要がある。

以上、2つの臨床類型の場合には、一般の精神科医療機関でも対応可能な病態といえるが、「薬物依存症型」の場合には、依存症専門医療機関による治療が必要である。「薬物依存症型」の場合でも、他の精神障害の併存が高率である点は他の臨床類型と変わるところはないが、原疾患だけの治療では対応の限界がある。原疾患の治療に併行して、依存症治療プログラムや依存症者家族に対する介入など、薬物依存症に特化した専門治療が必要である。

なお、治療に当たって苦慮する併存精神障害は、身体表現性障害である。身体表現性障害の患者は、自身が自覚する身体的苦痛が精神医学的治療の対象であることをなかなか認めず、抗うつ薬や抗精神病薬の服用を拒む傾向がある。また、減薬後には、さまざまな身体症状をあくまでも「ベンゾジアゼピン類の離脱症状」と頑なに主張し、身体表現性障害として精神医学的治療の対象とされることを拒むことも少なくない。筆者自身、このような症例には日々苦慮しながら、ある意味で「場当たり」的な対応をしているのが現実であり、残念ながら明快な対応策をもっていない。

2) ベンゾジアゼピン類の減量方法

ベンゾジアゼピンの減量スケジュールにはエビデンスが確立した方法はない。乱用対象となっているベンゾジアゼピン類の種類や薬理的力価よりも、患者が抱える併存精神障害や心理社会的状況、生来のパーソナリティ傾向などの要因に大きく影響される。従って、減薬スケジュールは個々の患者に応じてテーラーメイド的に策定する必要がある。

患者が、1日に使用している薬剤を表1の等価換算表²⁾を用いて、ジアゼパム、もしくはクロナゼパム1剤に置き換え、時間をかけて減量していくのが最もわかりやすい方法である。とはいえ、患者がベンゾジアゼピン類に求めている効果は、単にベンゾジアゼピン類としての力

表1 ベンゾジアゼピン類の等価換算表(文献2より引用)

・アルプラゾラム	0.8	・クアゼパム	15
・エチゾラム	1.5	・ゾピクロン	7.5
・クロナゼパム	0.25	・ゾルピデム	10
・クロラゼパム	7.5	・トリアゾラム	0.25
・ジアゼパム	5	・ニトラゼパム	5
・プロマゼパム	2.5	・フルニトラゼパム	1
・ロフラゼパム	1.67	・プロチゾラム	0.25
・ロラゼパム	1.2	・リルマザホン	2

価だけでは測れないところがあり、各薬剤の薬理学的プロファイル以外の、一種の官能的ともいえる効果に嗜癖していることも少なくない。

筆者の場合、処方する際には、等価換算した薬剤の全て粉碎化し、1包当たり2~3gの乳糖末に混ぜることが多い。これにより、減量に微調整をすることが可能であり、しかも、過量服薬しにくくなる。減薬ペースについては、外来で治療する場合には、等価換算量よりも少し多目の量から開始し、最初の4週間は減量せずに、5週目から1週ごとにジアゼパム1mgずつ減量し、ジアゼパム換算量が30mg/日を切ったら2週に0.5mgずつ、15mg/日を切ったら4週に0.5mgずつ減らしていく。そして、6mg/日まで減量できたらいったん減薬を止め、併存精神障害の治療状況や精神症状、さらに離脱症状を確認してから、今後の減薬方針(断薬か、極めてゆっくり減薬か、少量維持か)を検討する。

なお、「常用量依存型」や「衝動的過量服薬型」の場合には、外来での減薬が原則となるが、「薬物依存症型」の場合には、深刻な離脱症状の危険、あるいは、外来では減薬過程で不安感から容易に治療中断が起きることから、減薬の最初の1カ月間は入院治療として行うべきである。

以上に述べた方法は、特に学術的裏付けがある方法ではなく、あくまでもゆっくり減量するという主旨で理解していただければと思う。実際にはもっと迅速に減量する場合もあるし、もっとゆっくり進める場合もある。離脱症状への速やかな対応ができる入院の場合、あるいは、併存精神障害の治療薬として鎮静作用の強い抗うつ薬や抗精神病薬が投与されている場合

には、迅速な減量が可能だが、神経質な性格の患者の場合には、慎重なペースで減量していくべきであろう。

3) 避けるべき薬剤

最終的にベンゾジアゼピン類を適量継続する、という判断になることもある。そのような場合、できるだけ処方しない方がよい薬剤がある。それは、エチゾラム、フルニトラゼパム、トリアゾラム、ゾルピデムである³⁾。これらは、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者が乱用薬物として選択する頻度が非常に高い薬剤であり、依存を引き起こしやすい薬理学的特徴をもっているだけでなく、乱用者の間で一種のブランド化しているからである。

おわりに

以上、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の治療について述べた。

最後に繰り返し強調しておきたいのは、鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害の治療を一律に論じるのは難しく、患者が抱えている精神障害や心理社会的状況によって多様な治療方法がある、という点である。

鎮静薬・睡眠薬・抗不安薬使用障害患者は、非常に不安感の強い人たちであり、なかなか人に心を開けず、「人」に頼るよりも、クスリという「物」に頼る方が安全だと感じている人たちである。そして、そのように信じるに至った背景には、人に裏切られたり、失望したりした経験があるということを理解する必要がある。したがって、治療過程ではさまざまな嘘をつく。例えば、また、治療開始時点では、入手先医療機関の情報を「一部」しか告白しなかったり、患者の薬剤入手ルートを全て断ったはずなのに、いつの間にか治療経過中に内緒で「新規ルートを開拓」したりする。こうした現象は、薬物依存症の臨床ではしばしばみられる通常の治療プロセスである。その都度、治療契約を仕切り直ししながら、少しずつ患者が本音で語れる治療環境を整えていくのがよい。

また、患者自身と決めた減薬スケジュールを守れなかったり、反故にしたりすることもある

う。しかし、そこで患者に厳しい直面化を行い、対決的姿勢で治療に挑めば、治療からドロップアウトし、本人の好きなようにベンゾジアゼピン類を処方する医師のもとに舞い戻るだけである。その意味では、ある程度、患者の要

望も聞き入れ、可能な範囲の融通を利かせながら治療関係を維持していくべきである。つまり、「関係が途切れないように、しかし、目標を見失わずに!」である。

文献

- 1) 松本俊彦, ほか: 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・薬物医学会雑誌 47: 317-330, 2012.
- 2) 稲垣 中, 稲田俊也: 向精神薬の等価換算 第18回 2006年版向精神薬等価換算. 臨床精神薬理 9: 1443-1447, 2006.
- 3) 松本俊彦, ほか: 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.