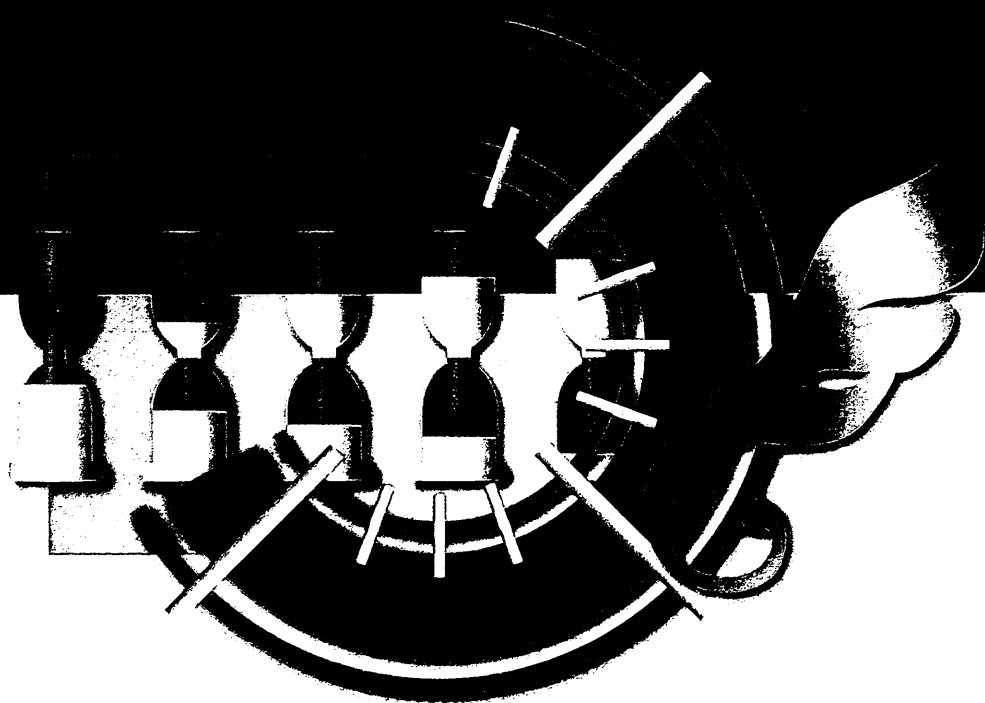


特集

睡眠薬・抗不安薬の 適正使用を考える

企画・編集 山本賢司

- 睡眠薬・抗不安薬処方現状と問題点とは
- 必要最低限の薬物療法がリスクを減らし乱用や依存を防ぐ
- 適正使用だけでなく、適切に薬物療法を終了させることも大切



6

Vol.34 No.6

特集：睡眠薬・抗不安薬の 適正使用を考える

企画・編集：山本 賢司

■私の処方■

金属アレルギーを有する掌蹠膿疱症	藤田 浩之	725
誤嚥性肺炎の抗菌薬	小宮 幸作他	726
群発頭痛	菊井 祥二他	727
機能性ディスペプシア	鈴木 秀和他	728

■診療の秘訣■

「認知症」に潜むてんかんをみつける	杉本あずさ他	729
尿道舟状窩に再発した尿路上皮癌に対する内視鏡的手術の工夫	鈴木 基文	730
排尿障害診療には検尿と残尿測定が必須項目—高齢男性には PSA 採血も—	鈴木 康之	731
下部尿路症状に対する生活習慣改善指導のすすめ	岡村 菊夫	732

■診療のエッセンス	朔 啓二郎他	733
-----------	--------	-----

■診断脳を活性化！ 画像 de クイズ	森 一郎他	735
---------------------	-------	-----

■発作を巡る課題 Beyond Seizures & Epilepsy ■

第5回 てんかん診療実践を巡る課題～その2：根拠に基づかない薬物療法？	岩佐 博人	739
-------------------------------------	-------	-----

○インフォメーション	661
○投稿規定	巻末
○アンケート	巻末
○次号予告	巻末

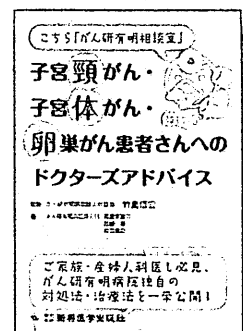
新興医学出版社ホームページ ▶ <http://shinkoh-igaku.jp>

こちら「がん研有明相談室」 子宮頸がん・子宮体がん・卵巣がん患者さんへの ドクターズアドバイス

監修 □ 竹島信宏 (がん研有明病院婦人科部長) 著 □ 馬屋原健司、加藤一喜、的田眞紀
がん研有明病院独自の対処法・治療法満載で、産婦人科医も必見。

診断・検査、治療、再発における患者さんからの疑問・質問に、婦人科医師が具体的に回答。
化学療法レジメン、副作用と対策、手術の合併症については、特に詳しい解説ページあり。

A5判・144頁／定価：本体価格2,300円＋税 ISBN978-4-88002-847-7



今月のアプローチ

特集：睡眠薬・抗不安薬の適正使用を考える

巻頭言……………山本 賢司 637

■睡眠薬・抗不安薬療法の実態

- 1. 日本と海外での睡眠薬・抗不安薬療法の違い……………伊藤 敬雄 639
- 2. 日本の内科領域での睡眠薬・抗不安薬処方の実態……………宮地 伸吾 645
- 3. 日本の精神科領域での睡眠薬・抗不安薬処方の実態……………蒲生 裕司 649

■知らないではすまされない！ 睡眠薬・抗不安薬使用における問題点

- 1. 依存の問題～常用量依存も含めて……………松本 俊彦 653
- 2. 自殺企図との関係……………日野 耕介^他 657
- 3. 転倒・転落事故との関係……………近藤留美子 662
- 4. 多剤併用の問題……………稲田 健 665
- 5. 高齢者へ使用するうえでの問題……………廣岡 孝陽 669
- 6. 心身症患者へ使用するうえでの問題……………津久井 要 675

■覚えておきたい！ 睡眠薬・抗不安薬の種類と特徴

- 1. 日本で処方薬として発売されている睡眠薬の種類と特徴……………星野 俊弥 680
- 2. 日本で処方薬として発売されている抗不安薬の種類と特徴……………矢野 広 685
- 3. OTC 睡眠薬・抗不安薬の種類と特徴……………竹内 尚子 691
- 4. 抗不安薬・睡眠薬とほかの薬との相互作用……………鈴木 映二 697

■臨床に差がつく！ 睡眠薬・抗不安薬の適正な使用方法

- 1. 睡眠薬の使用前に確認すべきことと行うべきこと……………伊吹 龍^他 705
- 2. 睡眠薬の適切な使用方法……………田ヶ谷浩邦^他 710
- 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 真美 714
- 4. 抗不安薬の適切な使用方法……………長田 賢一^他 719

特集

睡眠薬・抗不安薬の 適正使用を考える

▶ 巻頭言

企画
編集

山本賢司

やま もと けん し
東海大学医学部 専門診療学系精神科学

日本人の慢性不眠の頻度は約 20%といわれており、特に高齢者ではその頻度が高く、男女ともに年齢が上がるにつれて睡眠薬や抗不安薬は処方率が高くなるといわれています。しかし、睡眠の問題は不眠だけでなく、睡眠時無呼吸症候群やレストレスレッグズ症候群など、睡眠薬以外の治療が選択されるものもあり、それらの診断が適切にされずに睡眠薬が安易に処方されていることもしばしばみられます。また、抗不安薬も不安や不眠、器質的な要因の見当たらない身体症状に対して処方され、症状が治まった後も漫然と継続されていることがよくあります。現在、発売されている睡眠薬や抗不安薬の多くはベンゾジアゼピン系の薬剤であり、睡眠や不安に対する効果は確かにあるのですが、一方で、常用量でも依存を起こしたり、高齢者に使用することでせん妄や転倒のリスクが増加することが知られています。日本は欧米と比較して、このベンゾジアゼピン系薬剤の使用頻度が高く、以前から問題視されてきました。近年はさまざまな啓発活動により、総合的にみると不適切な使用は減少してきていますが、高齢者に漫然と大量の睡眠薬や抗不安薬が処方されている症例は未だに存在していますし、救命センターには多剤大量療法をされている過量服薬患者が数多く搬送されています。これらの問題を解決していくためには、睡眠薬や抗不安薬の問題を臨床医がきちんと把握し、患者さんの生活習慣や薬物以外の生活指導を十分に行って、必要最小限の薬物療法を啓発していくことが大切であると考えられます。

そこで、本特集では臨床各科で数多く使用されている睡眠薬、抗不安薬をより適切に使用していくために、欧米と日本の違い、内科や精神科での処方現状を皮切りに、第2項では睡眠薬、抗不安薬使用の問題点として依存、自殺企図、転倒との関係、また、高齢者へ使用した際のせん妄やADL低下の問題、適切な心身医学的な対処がされていない心身症患者への使用の問題など注意すべき点をそれぞれの専門の先生に概説していただきました。また、最近ではベンゾジアゼピン系薬剤以外のメラトニン受容体アゴニストなどが睡眠障害に対して発売されたり、市販薬でも睡眠障害や不安に対する薬が発売されていますので、最新の睡眠薬、抗不安薬の情報を第3項で解説していただきました。そして、最後の第4項では睡眠薬と抗不安薬の適正使用のために、使用前の注意や実際の処方、また、適切な薬物療法の終了の仕方について解説していただいています。睡眠薬や抗不安薬による治療は個人差も大きく、一定の公式に当てはめていくのは難しい部分もありますが、患者さんへの必要最小限で適正な使用のための一助になればと思っています。

《知らないではすまされない！ 睡眠薬・抗不安薬使用における問題点》

1 依存の問題～常用量依存も含めて

松本俊彦*
まつもととしひこ



- 睡眠薬・抗不安薬の乱用・依存は増加傾向にあり、わが国における薬物依存臨床の重要課題の1つである。
- 睡眠薬・抗不安薬依存症患者の多くは、快感ではなく、不眠や不安による苦痛の緩和を求めて薬物を乱用しており、最終的に依存症に陥っている。
- 依存症の発症には医師の処方行動が大きな影響を与えている。
- 睡眠薬・抗不安薬の処方に際しては、処方方法、処方する薬剤の内容、患者の特性、不眠や不安の背景にある現実的困難を考慮した、慎重な処方が望まれる。



キーワード 睡眠薬, 抗不安薬, 薬物依存症, ベンゾジアゼピン, 常用量依存

* 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

ベンゾジアゼピンなどの睡眠薬や抗不安薬は、今日、あらゆる診療科で広く処方されている。その特徴は、かつて抗不安薬として用いられたメプロバメートや、睡眠薬として用いられたバルビツール酸系やブロモバレリル尿素系の薬剤に比べて依存性、ならびに大量摂取時の危険性が低いという点にあるとされてきた。

しかし海外では、1970年代には早くもジアゼパムの乱用・依存が問題化し、わが国でも1980年代半ば以降、無視できない問題として少しずつ臨床現場に浮上するようになり、いまやわが国の薬物依存症臨床の現場では、睡眠薬・抗不安薬は、脱法ドラッグとともに覚せい剤に次ぐ乱用薬物となっている。しかも驚くべきことに、そうした睡眠薬・抗不安薬依存症患者の多くが、その乱用薬物を「医師からの処方」という合法的な手続きによって入手している¹⁾。この事実は、睡眠薬・抗不安薬の処方にあたっては十分な慎重さが必要であることを示唆している。

本稿では、薬物依存症臨床の立場からみてきた、睡眠薬・抗不安薬使用における問題点を整理

し、それらの薬剤を処方する際の注意点について論じたい。

●睡眠薬・抗不安薬依存症の臨床的特徴

睡眠薬・抗不安薬依存症患者は、睡眠薬・抗不安薬を連日大量に服用し、酩酊状態による健忘、転倒、離脱性てんかん、自動車事故、さらに高齢者の場合には転倒による大腿骨骨折などを起こすことで顕在化し、周囲の説得により専門的な治療につながる。なかには、あたかも「FRISK」でもかじるように、睡眠薬や抗不安薬の錠剤をいくつもまとめて口のなかに放り込む状況にまで深刻化してしまう者もいる。

こうした患者は、これまでのわが国の薬物依存症患者—そのもっとも典型的な例は覚せい剤依存症患者—とは異なり、睡眠薬・抗不安薬依存症患者は女性が多く、年齢が若く、学歴が高く、そして非行歴・犯罪歴を持つ者が少ない¹⁾。

何よりも重要なのは、薬物使用動機の違いである。睡眠薬・抗不安薬依存症患者は、覚せい剤依存

症患者のように刺激や快感を求めて薬物を使用するのではなく、不眠や不安、あるいは抑うつ気分といった苦痛を緩和するために薬物を使用している。

肝に銘じておくべきことは、人を依存症にするのは快感をもたらす薬物だけではないということである。たとえ何ら快感をもたらさなくとも、耐えがたい苦痛を緩和してくれる効果があれば、その薬物は人を依存症にさせるポテンシャルを備えているというべきであろう。

●依存症を作り出す処方行動

睡眠薬・抗不安薬依存症患者の約8割は、その乱用薬物を精神科医やプライマリケア医などの「医師」から入手している¹⁾。多くの場合、不安、不眠、あるいは抑うつに対して医師から処方され、それを服用しているうちに依存症を発症するパターンである。

睡眠薬・抗不安薬の乱用・依存を引き起こしやすい医師の処方行動には、次の3つの特徴がある²⁾。第1に、高力価・短時間作用型のベンゾジアゼピン系薬剤を複数処方したり、乱用者の間でブランド化されている乱用リスクの高い薬剤を無思慮に処方したりすることである。第2に、薬剤を貯めている可能性を顧慮しない漫然とした処方を繰り返すこと—たとえば、前回4週間分処方したのに、1週間後受診時に再び4週間分処方するなど—である。そして最後に、診察なしで処方箋のみ出すということ、すなわち、無診療投薬である。これは絶対に避けなければならない。

これまで睡眠薬・抗不安薬の乱用・依存については、衝動的で依存的なパーソナリティの存在など、ともすれば患者側の要因ばかりが強調されてきた。しかし上述の通り、処方する医師の側にも問題が認められることが少なくない。

●乱用頻度の高い睡眠薬・抗不安薬

睡眠薬・抗不安薬の乱用者の間でブランド化され、乱用される頻度が高い薬剤としては、トリアゾラム（ハルシオン[®]）、フルニトラゼパム（ロヒ

プノール[®]、サイレース[®]）、エチゾラム（デパス[®]）、ゾルピデム（マイスリー[®]）があげられる³⁾。いずれも処方頻度の高い薬剤ではあるが、ベンゾジアゼピンもしくはその近縁薬剤として高力価ないしは短時間作用型という、依存を生じやすいプロフィールを持っている。事実、筆者が経年的に実施している、「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」において、例年、乱用される睡眠薬・抗不安薬の上位を占めている薬剤でもある。

以下にそれぞれの薬剤の問題点を述べておく。

1. トリアゾラム

トリアゾラムは、すでに多くの臨床医が知っているように、作用時間が短いために朝の持ち越しがないという点で優れた睡眠薬ではあるが、その一方で、高度な依存性と強い健忘惹起作用があり、効果消退後に強い反跳性不眠・不安を呈しやすい。

2. フルニトラゼパム

フルニトラゼパムは、作用時間は比較的長いが、効果の力価が高く、米国ではしばしば「レイプ・ドラッグ」として犯罪に用いられている。このため、現在、フルニトラゼパムは米国内への持ち込みが禁じられている。

3. エチゾラム

エチゾラムは、複数の診療科から重複して処方されることがある薬剤である⁴⁾。これには、筋緊張性頭痛や腰痛症など、エチゾラムの適応症が幅広いことに加え、ジェリネック製品が多く、医師にもそれがエチゾラムであることが気づかれにくいことが関係している。また、向精神薬指定を受けていないために、長期処方も可能である。こうした理由から、乱用者は一度に大量のエチゾラムを手にすることができてしまう。なお、エチゾラムには、薬理学的なプロフィールには現れない、独特の「飲み心地のよさ」があるように思われる。エチゾラム依存症患者のなかには、エチゾラム服用後の「高揚感」を強調する者が少なくない。

4. ゾルピデム

ゾルピデムは、非ベンゾジアゼピン系（シクロピロロン系）睡眠薬である。ベンゾジアゼピン ω_1 受容体に対する選択性が高いために、筋弛緩作用

が弱く、高齢者に対してもふらつきや転倒が起きにくいという特徴がある。しかし、「非ベンゾジアゼピン系」というプロフィールが、一部で「依存性が少ない」「安全」という誤解を生んでいる。実際には、そのようなことはなく、すでに海外では離脱けいれんやせん妄、重篤な健忘など、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と同様の副作用が報告されている。

●常用量依存の概念と弊害

1. 常用量依存の概念

ベンゾジアゼピンおよびその近縁薬剤の問題点は、医師の指示通りに服用していれば絶対に安全とはいきれない点にある。すでに海外では、1980年代より、通常の臨床用量以下（ジアゼパム換算で30mg/日）の範囲であっても長期服用により身体依存が形成され、中止に伴って離脱症状が現れることが気づかれており、このような病態は常用量依存とよばれてきた。いいかえれば、すでにベンゾジアゼピンなどの服用を要する状態を脱しているにもかかわらず、反跳現象や離脱症状のために服用中止困難となっている事態である。もちろん、渴望や薬物探索行動を伴わないことから、厳密には薬物依存症とは峻別すべき病態であるが、患者に不要な薬剤の長期間服用を強いる結果をもたらすという点では有害事象の1つとみなしうるものである。

2. 常用量依存による弊害

筆者は、「それで症状がおさまるのならば、常用量依存もやむなしではないか」という立場を否定するつもりはない。しかし、安易にベンゾジアゼピンなどを用いることが思わぬ精神症状の悪化や病像の複雑化をもたらす可能性を忘れてはならない。

たとえば睡眠障害に対して超短時間型の睡眠剤を用いることにより、反跳現象や離脱症状による早朝の不眠や不安が惹起されることがある。また、睡眠薬の薬理作用が抑うつ症状をマスクしてしまったり、その鎮静効果が精神運動抑制を強めたりして、正確な症状評価を困難にさせることもある。さらに、衝動的なパーソナリティ傾向を持つ患者では、ベンゾジアゼピンなどが持つ脱抑制作

用により、自傷行為や自殺企図、あるいは攻撃的行動を促進することもある。

●処方の際しての注意点

睡眠薬・抗不安薬の処方にあたっては、それが引き起こす弊害を最小限に抑えるために、以下の点に留意する必要がある。

1. 短期間の使用にとどめる

ベンゾジアゼピンおよびその近縁薬剤に対する常用量依存は、投与期間6週間以下で離脱症状が出現する危険性は低い一方で、投与期間3ヵ月を超えると離脱症状出現の危険性がわずかに高まり、8ヵ月以上になると相当に高まる。したがって、可能な限り、最初から短期の使用にとどめることを考慮した治療計画を立て、患者にもあらかじめそのことを伝え、睡眠薬・抗不安薬を処方するようにする。

2. 低力価の薬剤を選択する

睡眠薬・抗不安薬の離脱症状は、高力価の薬剤ほど生じやすい。したがって、長期使用が避けられない場合には、なるべく低力価の薬剤を用いる。もしもすでに高力価の薬剤を処方している場合には、低力価・長時間作用型の薬剤に変更し、中止しやすい状態を準備する。

3. 短時間作用型を避け、必要最小量の処方とする

睡眠薬・抗不安薬の離脱症状は、血中半減期が短い薬剤ほど、そして、同じ薬剤でも投与量が多いほど、そして投与期間が長いほど生じやすい。したがって、患者が効果の発現や消失を自覚しやすい短時間作用型の薬剤は極力避けるべきである。

4. 定時薬として処方しない

効果が検証されることのないまま、睡眠薬・抗不安薬が定時薬として漫然と処方されるという事態は避けなくてはならない。このような処方が常用量依存を作り出してしまい、服用中止を困難にしてしまう。そこで、発作時頓服のような間歇的かつ不定期なかたちで服用させることで、あらかじめ中止しやすい状況にしておくわけである。

ただし、パニック障害で予期不安が強い患者、あるいは、衝動的な患者に対しては、頓用薬だけ

での対応がかえって過量服薬や乱用・依存を招くこともあり、慎重な見極めが必要である。

5. 禁酒指導をする

ベンゾジアゼピンとアルコールとの間には交差耐性があり、両者を併用している者では依存の進行が早いことが確認されており、アルコール自体に不安や抑うつを悪化させる作用がある。睡眠薬・抗不安薬の処方にあたっては患者の飲酒習慣を確認したうえで治療中の禁酒を指示し、禁酒困難症例に対しては投与を控える。

6. 乱用者の間で「ブランド化」した薬剤の処方避ける

睡眠薬・抗不安薬依存症患者は、医師に特定の薬剤名をあげて処方を求めることが少なくない。このような患者に遭遇した場合、①複数の医療機関から同種の薬剤の処方を受けていないかどうか、②前回処方した日数のよりも早い時期に再受診し、本来であれば、残薬の存在が想定されるにもかかわらず、処方を求めているか（フライング処方）といった点に注意しなければならない。依存症患者に好まれる薬剤には、上述した高力価、短時間作用型といった薬理学的特徴のほかに、乱用者間における一種の「ブランド化」というものも影響しており、そうした薬剤を極力避ける努力が必要である。

7. 現実的困難に対するソーシャルワーク

不眠や不安の原因となる現実的困難—特に、職場におけるパワーハラスメントや不倫の悩み、配偶者間暴力、家庭内別居など、「苦痛に晒されながらも、そこから逃げ出せないでいる状況」—を抱えている患者は依存症になりやすい。過去に虐待などの外傷体験を持つ者では、ことに上述したような状況に対して脆弱で、短時間で依存症に陥りやすい。このような患者の場合、睡眠薬や抗不安薬による薬物療法に優先して、もしくは同時に、こうした現実的困難の解決に向けての環境調整やソーシャルワークが必要である。

なお、過去に外傷体験を抱え、現在も苦痛を伴う状況に置かれている患者の多くが、日ごろより執拗に「頭痛」を訴え、鎮痛薬の処方を繰り返して求めたり、ひそかに市販鎮痛薬を常用・乱用した

りしている。その意味では、頑固な頭痛はこうした乱用・依存リスクの高い患者の指標となる。

まとめ

意外に思うかもしれないが、睡眠薬・抗不安薬を大量に処方する医師のなかには、治療熱心な臨床医も少なくない。熱心であること自体は医師として好ましい態度だが、問題は、その医師がすべてを「薬」で解決しようとする点にある。その医師は、愁訴の背景にある現実的苦痛を無視して、「ひとまず」薬を処方することでお茶を濁す。そうすることで、患者の苦痛だけでなく、自らが直面している「無力感」という苦痛も緩和できる。うまくすれば患者から感謝されることさえまれではない。

しかし、結局のところ、それは一時しのぎではない。そのような一時しのぎの果てに待ち受けているのは、「薬物療法」に依存した診療、すなわち、患者を薬物依存症にさせる診療である。その構造は、本来は薬では解決しない現実的困難を一時的に忘れるために睡眠薬や抗不安薬で意識を濁らせる依存症患者と本質的に同じ、一種の「薬物療法」依存症である。

大切なのは、睡眠薬・抗不安薬を処方する前に、愁訴の背後にある現実的困難に留意し、それが薬物療法で解決する問題なのかどうかを絶えず考える態度である。

文献

- 1) 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—. 精神神経学雑誌 113: 1184-1198, 2011
- 2) 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・薬物医学会雑誌 47: 317-330, 2012
- 3) 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
- 4) 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