No 192

精神神経学雑誌　第113巻第12号（2011）　1184-1198頁

資　料

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——

松本　俊彦[1)]，尾崎　茂[2)]，小林　桜児[3)]，和田　清[1)]

Toshihiko Matsumoto, Shigeru Ozaki, Ohji Kobayashi, Kiyoshi Wada：Current Situation and Clinical Characteristics of Sedative-related Disorder Patients in Japan: A Comparison with Methamphetamine-related Disorder Patients

本研究の目的は，最近のわが国における鎮静剤（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を明らかにすることにある．そのために，本研究では，2010年9～10月に全国の有床精神科医療施設の外来受診もしくは入院した薬物関連障害患者671例を対象とし，そのなかから鎮静剤関連障害患者を抽出し，わが国における代表的な薬物関連障害である覚せい剤関連障害患者との比較を行った．

その結果，鎮静剤関連障害患者は119例（17.7％）であり，薬物関連障害患者のなかでは，覚せい剤関連障害患者361例（53.8％）に次いで多かった．

鎮静剤関連障害患者と覚せい剤関連障害患者との比較では，鎮静剤関連障害患者は，女性が多く，若年であり，反社会的集団との交流や逮捕・補導歴，矯正施設入所歴を持つ者が少なかった．鎮静剤関連障害患者の多くは，不眠や不安，抑うつの軽減といった，自己治療の意図から薬物乱用を開始し，精神科医師などの医療機関から薬物を入手していた．

鎮静剤関連障害患者における主要なICD-10のF1下位診断では，依存症候群や有害な使用，あるいは急性中毒が多く認められ，精神病性障害や残遺性障害・遅発性精神病性障害が多い覚せい剤関連障害患者とは対照的であった．また，鎮静剤関連障害患者では，覚せい剤関連障害患者に比べ，気分障害やパーソナリティ障害の併存が高率にみられた．さらに，過去1年以内に自己破壊的行動の経験を持つ者が多く，その内容としては医薬品の過量服薬によるものが多かった．

近年，わが国の薬物関連障害臨床では鎮静剤関連障害が重要な臨床的課題となっている．今後は，鎮静剤関連障害の主要病像である「依存症候群」や「有害な使用」に照準した治療プログラムの開発と普及，ならびに，鎮静剤乱用防止のための精神科医療関係者に対する啓発が必要である．

<索引用語：ベンゾジアゼピン系薬剤，鎮静剤，薬物依存，精神科医療施設，併存障害>

I．はじめに

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

著者所属：1）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，National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
2）東京医療生活協同組合中野総合病院精神神経科，Department of Neuropsychiatry, Nakano General Hospital
3）独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院，Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

受理日：2011年10月1日

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）」[20]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．

この病院調査[20]では，近年わが国では，睡眠薬および抗不安薬の依存・乱用が問題化している可能性が示唆されている．全薬物関連障害患者に占める鎮静剤（睡眠薬・抗不安薬）関連障害患者の割合は，1996年から2008年にかけての10年あまりのうちに2倍以上に増加し，覚せい剤に次ぐ第2位の乱用薬物である有機溶剤に迫る勢いとなったことが確認されているのである[20]．実際，地域において薬物依存者支援に携わってきた援助者のあいだでは，かねてより施設入所者における向精神薬乱用・依存者の増加が認識されており[7]，安易に睡眠薬や抗不安薬などを処方する医師に対する批判の声があった[8]．また，その報道内容には一部誤解や誇張があるにしても，最近ではマスメディアによる多剤大量療法や薬物療法偏重の精神科医療に対する批判もなされている[12,13]．

薬物依存者に乱用されている睡眠薬や抗不安薬の多くは，benzodiazepine（以下，BZ）系薬剤，もしくは，thienodiazepine系やcyclopyrrolone系といったBZ近縁の薬剤である[20]．BZ系薬剤は，抗不安作用，催眠作用，筋弛緩作用，抗けいれん作用を持つ薬剤であり，かつて抗不安薬として用いられていたmeprobamate，あるいは，barbiturate系/bromvalerylurea系睡眠薬に比べ，依存性や大量摂取時の危険性が低いという特徴がある．そのため，1960年代以降，世界各国の精神科診療において使用されてきた薬剤であり，わが国では，現在もあらゆる診療科で処方されている．

しかし海外では，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[22,33]，1980年代以降になると，臨床用量内であっても，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報告されるようになった[1,9,23]．なかでもGriffithsら[1]は，BZを8ヶ月以上にわたり長期投与した場合には，治療効果よりも反跳性不眠・不安や離脱症状を回避しようとする行動が上回り，長期使用が促進される可能性を指摘している．そのような事情から，今日，欧米では，BZ長期使用に否定的な意見が多い[26]．

実は，わが国は世界的に見てもBZ処方量が突出して多い国である．村崎[16]によれば，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倍であるという．また，田島[27]は，1990年代以降，選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）の導入に伴って，各国ではBZ系抗不安薬の処方が激減しているにもかかわらず，わが国ではSSRI導入後も以前と同じ処方件数が続いていることを指摘している．もちろん，BZ処方量が多いからといって，わが国では諸外国に比べてBZ乱用・依存患者が多いというエビデンスは存在しないが，たとえば米国における医療機関の調査では，乱用薬物としては突出して多いのは鎮痛剤（pain relievers）と大麻であり，それらから顕著な差が開いて，BZ系薬剤がcocaineや覚せい剤，MDMAなどとほぼ同数で続いている程度の状況である[35]．諸外国ではBZの処方頻度が低く，乱用・依存が事例化することは少ないのかもしれない．

BZ系などの睡眠薬・抗不安薬が引き起している問題は，薬物依存・乱用だけにはとどまっていない．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[17,24]，こうした患者の8割近くがBZ系の睡眠薬・抗不安薬を過量摂取しているという[18]．これらのBZ系薬剤は，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，自傷行為や自殺企図，あるいは攻撃的行動を惹起する可能性がある[28]．廣川ら[2]は，精神科治療下に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をはじめとする様々な向精神薬を過量摂取していたことから，過量服薬によって惹起された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．この指摘を受けて，厚生労働省も向精神薬過量服薬対策に向けた検討をはじめている[5,6]．

ところで，わが国における睡眠薬や抗不安薬といった医薬品の依存患者の臨床的特徴については，すでに和田と福井[30]が，1989年に実施された病院調査のデータにもとづいて検討しており，覚せい剤や有機溶剤などの規制薬物の依存患者とは，薬物使用の動機や契機となる人物，さらには，性格特性や家族の養育態度といった点で異なるプロフィールを持っていることを明らかにしている．また，Ozakiら[19]も，同じく1998年の病院調査のデータにもとづいて，睡眠薬関連障害患者を中核群，規制薬物使用歴を有する群，多剤乱用群に分け，中核群は他の群とは異なる臨床的特徴をもち，治療過程で生じた医原性障害である可能性を指摘している．

しかし，これらの先行研究は，いずれも睡眠薬・抗不安薬関連障害患者が増加した最近の実態を反映しているものとはいえず，その後，かつてに比べて精神科診療所や精神科通院患者が増加した今日[29]，どこまで当てはまるのかは疑問である．また，睡眠薬・抗不安薬関連障害と精神科医療との関係について十分に検討されてはおらず，どのくらいの患者が乱用薬物を精神科医療機関から入手しているのか，また，そうした患者はどのような併存精神障害に罹患しているのかについても明らかではない．さらには，近年，問題化している過量服薬による自殺企図と睡眠薬・抗不安薬の依存・乱用との関係についての検討もなされていない．

そこで，今回我々は，2010年の病院調査のデータを用いて，最近の睡眠薬・抗不安薬の関連障害患者の実態を調べるとともに，わが国の代表的な薬物である覚せい剤の関連障害患者との比較を通じて，その臨床的特徴を検討することとした．

なお，本研究では，睡眠薬と抗不安薬を一括して「鎮静剤」と呼んでおり，主にBZ系薬剤ならびにその近縁のthienodiazepine系やcyclopyrrolone系薬剤を指し，一部にbarbiturate系・bromvalerylurea系睡眠薬も含むものとした．

II．方　　法

1．対　象

本研究の対象は，2010年の病院調査で収集された薬物関連障害症例である．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．

本研究は，2010年9月～10月の2ヶ月間内に，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[34]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，問題となっている精神作用物質（主たる薬物）がアルコール以外の者を対象候補者としている．調査への協力が得られた1,021施設（回答率63.3％）のうち，135施設（8.4％）から，調査対象期間中に合計953例の薬物関連障害症例が報告された．このうち，患者本人からの同意が得られなかった230例，さらに，残る723症例のなかで，性別，年齢，ならびに，後述する「主たる薬物」に関する情報が欠損している症例を分析の対象から除外した．

以上の手続きを経て残った671症例（調査期間に受診もしくは入院が確認された全症例の70.4％：男性475例，女性196例）が最終的に本研究の対象となった．対象の年齢は13～85歳に分布し，平均年齢［標準偏差］は39.5［11.7］歳であった．

2．調査項目

本研究では，以下の項目を含む調査票に準拠して情報を収集した．

1）人口動態的変数：年齢および性別を調べた．

2）反社会的行動に関するエピソード：過去における暴力団ならびに非行グループとの関係，

薬事法関連によるものも含む逮捕・補導歴，矯正施設（少年鑑別所，少年院，拘置所，刑務所）入所歴に関する情報を，いずれも「あり」もしくは「なし」で回答することを求めた．

3) 薬物初回使用の動機：「誘われて」，「刺激を求めて」，「好奇心・興味から」，「断り切れずに」，「自暴自棄になって」，「覚醒効果を求めて」，「疲労の軽減」，「性的効果を求めて」，「ストレス解消」，「抑うつ気分の軽減」，「不安の軽減」，「不眠の軽減」，「疼痛の軽減」，「やせるため」，「その他」から選択させた（複数選択可）．

4) 主たる薬物：各施設の担当医によって対象患者の薬物関連障害に最も影響があったと判断された薬物を，「覚せい剤」，「有機溶剤」，「大麻」，「鎮静薬（睡眠薬もしくは抗不安薬）」，「鎮痛薬」，「鎮咳薬」，「その他」というカテゴリーのなかから1つだけ選択するよう求めた．ただし，複数の薬物が同程度に影響していると判断された場合には，「多剤」というカテゴリーを選択させた．

5) 過去1年以内の主たる薬物の使用および主たる入手経路：過去1年以内の主たる薬物の使用の有無を調べた．さらに，過去1年以内の使用が認められる場合には，その主たる入手経路を，「友人」，「知人」，「恋人・愛人」，「密売人（日本人）」，「密売人（外国人）」，「精神科医師」，「身体科医師」，「精神科・身体科両方の医師」，「薬局」，「インターネット」，「その他」，「不明」のなかから1つだけ選択させた．

6) 主要なICD-10 F1診断：各症例における薬物関連障害に関してICD-10 F1診断の下位カテゴリーのなかで最も主要な診断を1つだけ選択させた．

7) 併存精神障害のICD-10診断：併存する精神障害について，ICD-10診断におけるF0，F2～F9までの診断カテゴリーのなかで，該当するものをすべて選択するよう求めた（複数選択可）．

8) 過去1年以内の自己破壊的行動：調査時点より過去1年以内における故意の自傷や自殺企図などの自己破壊的行動の有無を調べた．自己破壊的行動が認められた場合には，さらに自己破壊的行動の具体的な手段・方法について，「自己切傷（四肢）」，「自己切傷（頸部・体幹）」，「服薬（毒物・規制薬物）」，「服薬（医薬品）」，「縊首」，「高所からの飛び降り」，「鉄道・自動車などへの飛び込み」，「溺水」，「その他」というカテゴリーのなかから，該当するものをすべて選択させた（複数選択可）．

3. 調査方法

本調査は，独立行政法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施された（受付番号22-3-事1）．

調査に先立ち，各対象医療機関に調査に関する案内文書を送付し，院内の適切な場所に掲示して患者に周知したうえで，原則として担当医による面接を通じて情報を収集した．面接を実施する際には口頭で同意を取得したが，面接可能な状態であり，かつ，調査への協力を拒否する症例の場合には，「調査への協力拒否」として，情報収集はせずに該当例数のみの報告を求めた．また，該当症例が未成年者である場合，あるいは，すでに退院してしまったり，病状が不安定であったりといった理由により面接困難な場合は，担当医が診療録から調査項目に該当する情報を転記することとし，この場合，同意取得は不要とした．以上の手続きにより記入された調査票は，郵送もしくはファックスによって筆頭著者のもとに集められ，分析された．

4. 統計学的解析

本研究では，まず，対象患者671例から主たる薬物が鎮静剤の症例（「鎮静剤群」）と覚せい剤の症例（「覚せい剤群」）を抽出し，それらの対象全体における比率を求めた．次いで，鎮静剤群と覚せい剤群の2群間で調査項目に関する変数を比較

表3 鎮静剤群と覚せい剤群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）

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

*Bonferroni 補正後 $p<0.05$

表4 鎮静剤群と覚せい剤群における主要なICD-10 F1診断の比較（択一）

	鎮静薬群 N=111		覚せい剤群 N=350		
	人数	百分率	人数	百分率	χ^2
急性中毒*	18	16.2％	9	2.6％	25.297
有害な使用*	18	16.2％	6	1.7％	32.214
依存症候群*	71	64.0％	90	25.7％	44.576
離脱状態	1	9.0％	1	0.3％	0.621
せん妄を伴う離脱状態	0	0.0％	0	0.0％	—
精神病性障害*	0	0.0％	120	34.3％	54.632
健忘症候群	0	0.0％	1	0.3％	0.347
残遺性障害・遅発性精神病性障害*	1	0.9％	115	32.9％	48.854
他の精神および行動の障害	2	1.8％	8	2.3％	0.171

*Bonferroni 補正後 $p<0.05$

7. 自己破壊的行動

表6は，両群間における過去1年以内の自己破壊的行動に関して比較した結果である．鎮静剤群は，覚せい剤群に比べて，過去に1年以内の自己破壊的行動を呈した者が有意に多く認められた（33.6％ vs. 10.5％）．具体的な手段・方法については，鎮静剤群では，覚せい剤群に比べて，「服薬（医薬品）」（23.5％ vs. 4.7％）が有意に多く認められた．

Ⅳ. 考　　察

本研究は，わが国における鎮静剤関連障害の実態を全国的なサンプルを用いて明らかにした調査としては現時点では最新のものであり，最近の鎮静剤関連障害患者の臨床的特徴を，わが国の代表的な乱用薬物である覚せい剤関連障害患者との比較によって検討した研究としては唯一のものである．

以下に，国内における鎮静剤関連障害の実態と動向，ならびに，鎮静剤関連障害患者の臨床的特

表5　鎮静剤群と覚せい剤群における併存精神障害の比較（複数選択可）

	鎮静薬群 N＝111		覚せい剤群 N＝350		
	人数	百分率	人数	百分率	χ^2
F0 症状性を含む器質性精神障害	1	0.8％	6	1.7％	0.421
F2 統合失調症，統合失調型障害および妄想性障害	4	3.4％	39	10.8％	6.077
F3 気分（感情）障害*	45	45.0％	43	11.9％	40.110
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*	21	17.6％	25	6.9％	11.874
F5 生理的障害および身体的要因に関連した行動症候群*	21	17.6％	4	1.1％	49.587
F6 成人の人格および行動の障害*	30	25.2％	42	11.6％	12.937
F7 精神遅滞（知的障害）	2	1.7％	11	3.0％	0.634
F8 心理的発達の障害	4	3.4％	2	0.5％	5.714
F9 小児期および青年期に通常発症する行動および情緒の障害	0	0.0％	1	0.3％	0.330

*Bonferroni 補正後 $p<0.05$

表6　鎮静剤群と覚せい剤群における過去1年以内の自己破壊的行動の比較

	鎮静薬群 N＝119		覚せい剤群 N＝361		
	人数	百分率	人数	百分率	χ^2
過去1年以内の自己破壊的行動*	40	33.6％	38	10.5％	35.052
自己切傷（四肢）	14	11.7％	18	5.0％	6.609
自己切傷（頸部・体幹）	3	2.5％	4	1.1％	1.246
服薬（毒物・規制薬物）	5	4.2％	4	1.1％	4.656
服薬（医薬品）*	28	23.5％	17	4.7％	37.312
縊首	3	2.5％	8	2.2％	0.037
高所からの飛び降り	3	2.5％	6	1.7％	0.359
鉄道・自動車などへの飛び込み	1	0.8％	3	0.8％	0.000
溺水	0	0.0％	0	0.0％	—
その他	3	2.5％	6	1.7％	0.359

*Bonferroni 補正後 $p<0.05$

徴を中心にして得られた結果の考察を行いたい．

1．鎮静剤関連障害の動向

本研究では，対象となった薬物関連障害症例671例のうち，鎮静剤関連障害症例は119例（17.7％）存在し，薬物関連障害の原因薬物として鎮静剤が覚せい剤に次ぐ第2位の位置にあることが明らかにされた．これは，1987年に本調査が開始されて以来ほぼ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，その位置を鎮静剤に取って代わられたことを意味している．

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，図からも明らかなように，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，鎮静剤を主たる薬物とする症例の割合は緩徐に上昇してきており，前回調査（2008年）[20]の段階で，すでに有機溶剤（13.8％）と鎮静剤（13.0％）の割合の差が相当に縮まっていた．

以上を考えれば，今回の鎮静剤関連障害患者の割合が増加した背景には，有機溶剤関連障害患者の減少が影響している可能性がある．本研究と同時期に実施された「飲酒・喫煙・薬物乱用に関す

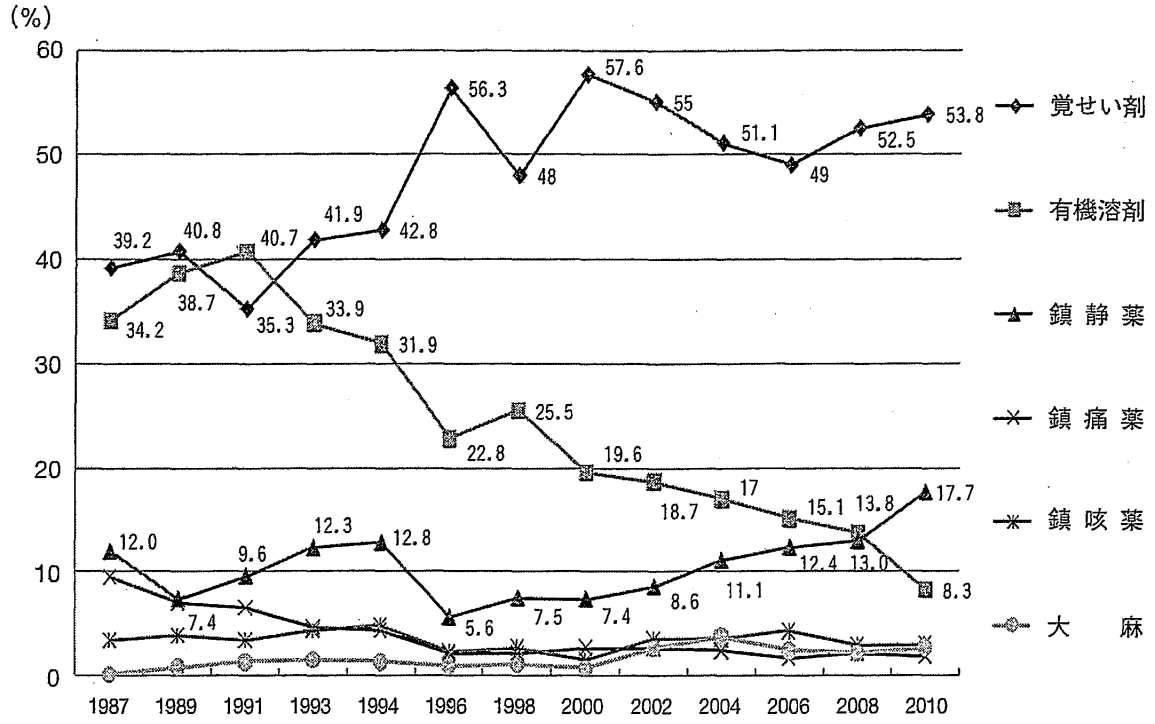

図1　主たる薬物別にみた症例比率（%）の経年的推移

る全国中学生意識・実態調査」[32]において，中学生における有機溶剤の生涯経験率の減少が確認されていることは，その傍証となろう．

とはいえ，鎮静剤が第2位の乱用薬物となったという事実は，わが国の薬物関連障害臨床のあり方を考えるうえで重要な意味を持っている．これまでわが国の薬物関連障害といえば，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には使用すること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，「覚せい剤依存症」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が，本研究の結果からも明らかなように，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いるわけである．その意味では，すでに指摘されているように[31]，いまや精神科医療は，「睡眠薬や抗不安薬を適切に使えないこと」自体を医学的治療の対象とせざるを得なくなっているといえるであろう．

2．　鎮静剤関連障害患者の臨床的特徴

本研究では，鎮静剤関連障害患者には，わが国の薬物関連障害臨床において一貫して中心的問題である覚せい剤関連障害患者とは，様々な点で異なる臨床的特徴を持っていることが明らかにされた．鎮静剤関連障害患者は，覚せい剤関連障害患者に比べて，女性の比率が高く，比較的若年であるだけでなく，暴力団や非行グループとの関係を持つ者，逮捕・補導歴を持つ者が少なかった．これには，鎮静剤が，覚せい剤のような，反社会的集団との交流を介して遭遇する規制薬物ではないことが関係していると考えられる．

興味深いのは，鎮静剤関連障害患者の薬物初回使用動機に関する覚せい剤関連障害患者との相違であった．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，鎮静剤関連障害患者では，「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，鎮静剤の場合には，苦痛や困難の軽減という正規の医学的治療，もしくは，一種の不適切な「自己治療」[3]として使用が開始された可能性を示唆している．

以上に述べた特徴は，すでにわが国の先行研究によって指摘されてきたものと一致している．和田と福井[30]，ならびにOzakiら[19]は，鎮静剤関連障害患者は，規制薬物関連障害患者とは異なり，非行グループや暴力団との関係を持つ者がきわめて少なく，逮捕・補導歴や矯正施設入所歴を持つ者がまれであることを報告している．また，薬物初回使用の動機について，和田と福井[30]は，睡眠薬や抗不安薬などの医薬品依存・乱用患者は心身の苦痛緩和を目的として薬物使用を始める傾向があり，好奇心や仲間からの誘いを契機として薬物使用を開始することの多い，覚せい剤・有機溶剤依存・乱用患者とは明らかに異なる特徴を持っていることを指摘している．その意味では，鎮静剤関連障害患者の特徴そのものは，最近20年のあいだで本質的な変化はないと考えるべきであろう．

また，本研究では，鎮静剤関連障害患者と覚せい剤関連障害患者とでは，ICD-10における最も主要なF1下位診断に顕著な違いがあることが確認された．すなわち，覚せい剤関連障害患者では，精神病性障害や残遺性障害・遅発性精神病性障害が多く認められたのに対し，鎮静剤関連障害患者の場合には，依存症候群や有害な使用，急性中毒が多く認められたのである．いいかえれば，覚せい剤関連障害患者の場合には，「精神病症状」の治療が臨床上最も重要な課題となっているのに対し，鎮静剤関連障害患者の場合には，「薬物を適切に使用できないこと」の障害が重要な課題となっているといえるであろう．もちろん，精神病症状を主たる覚せい剤関連障害患者においても，副次的診断として依存症候群や有害な使用を伴う者は少ないと推測されるが，その一方で，鎮静剤関連障害患者では，覚せい剤関連障害患者に比べて，過去1年以内の主たる薬物使用率が著しく高い（91.6％vs. 49.0％）という事実は無視できない．

こうした結果は，それぞれの乱用薬物の薬理作用を考えれば当然といえる．というのも，鎮静剤には，覚せい剤のような精神病惹起作用はない代わりに，アルコールと交差耐性を持つ中枢神経系に対する抑制作用がある．そのため，鎮静剤関連障害の場合には，まずは精神病の治療に労力を費やさざるを得ない覚せい剤関連障害の治療とは異なり，必然的に最初から薬物使用障害の治療が臨床上の課題になると考えられる．もちろん，鎮静剤が法令による規制を受けていないことが，薬物使用障害の医療化を促進し，また，後述する併存精神障害の治療の必要性が，乱用薬物の使用を継続させ，結果としてますます薬物使用障害に対する治療ニーズを高めてしまうという悪循環があるのかもしれない．いずれにしても，今後，薬物関連障害に占める鎮静剤関連障害の割合が大きくなるにつれ，薬物関連障害の臨床は，「薬物誘発性精神病の治療」から「薬物使用障害の治療」へと重点が変化していく可能性は十分にあり得る．

ちなみに，そのような将来を踏まえて危惧されるのは，わが国には薬物依存の治療ができる医療施設がきわめて少ない，という現状である．そもそもわが国の精神科医療関係者のあいだでは薬物関連障害に対する忌避的感情が強く，治療を引き受ける施設自体がきわめて少ないうえに（今回の調査でも，調査期間に薬物関連障害患者の受診や入院があったと回答したのは，調査協力施設1,021施設中のわずか8.4％にあたる135施設であった），そのわずかな施設のうち，薬物依存に特化した治療プログラムを実施している施設はさらにごく少数しかない[20]．専門治療施設でさえも，多くは，アルコール依存に対する治療プログラムで代用したり，薬物誘発性精神病や急性中毒の治療が終わり次第，ダルク（DARC；Drug Addiction Rehabilitation Center）などの民間リハビリ施設に丸投げせざるを得ない状況である．

鎮静剤関連障害の治療体制を整備するためには，精神科医療施設における薬物依存治療プログラム

の開発と普及が急務といえる．具体的には，現在，我々が研究事業や研修会などを通じて各地で進めている，ワークブックとマニュアルにもとづいた包括的な薬物依存治療プログラム「SMARPP (Serigaya Methamphetamine Relapse Prevention Program)」[15]――当初は，覚せい剤乱用・依存をターゲットとして開発されたが，現在は，鎮静剤やアルコールも含めた様々な物質乱用・依存の治療に活用されている――の普及などが考えられる．

3．鎮静剤関連障害に見るわが国の精神科医療の課題

ところで，本研究では，鎮静剤関連障害発症に精神科医療自体が促進的な関与している可能性も示唆されている．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，日本人の密売人もしくは不明（規制薬物の場合，診療場面で入手経路に関する情報収集には限界があろう）が多かったのに対し，鎮静剤関連障害患者では，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，鎮静剤関連障害患者の75％における薬物入手先として同定されたからである．

鎮静剤関連障害と精神科医療との関係は，近年いっそう密接となっている可能性がある．1989年の病院調査[20]では，睡眠薬と抗不安薬は別々の項目として集計されているが，睡眠薬依存・乱用者の35.3％，抗不安薬依存・乱用者の47.1％が「医師」（当時は，精神科と身体科両方の医師を合わせて集計されていた）から乱用薬物を入手していたことが報告されている．この数値は，本研究の数値にはるかにおよばない．

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．本研究では，鎮静剤関連障害患者の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　成人の人格および行動の障害」，「F4　神経症性障害，ストレス関連性および身体表現性障害」，「F5　生理的障害および身体的要因に関連した行動症候群」を併存する者も多く認められた．このことは，海外の先行研究と一致し[22,26]，Khantzian[3]が主張するように，鎮静剤の依存・乱用が，先行して発症した精神障害に対する不適切な「自己治療」であった可能性も考えられる．このような場合，担当医は，鎮静剤の乱用・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は十分に考えられる．

とはいえ，単独でも自殺の危険因子といえるうつ病性障害[11]やパーソナリティ障害[10,24]を併存する鎮静剤関連障害患者に対し，漫然と鎮静剤を投与しつづけることには危険性が伴う．事実，本研究では，鎮静剤関連障害患者は，覚せい剤関連障害患者に比べて，自傷や自殺企図を呈する者が多く，しかも，そうした自己破壊的行動の手段として，「医薬品の服薬」――おそらくは鎮静剤の過量摂取――を用いる者が多かった．このことは，鎮静剤関連障害患者が，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，鎮静剤依存・乱用患者と過量服薬患者と重複する集団である可能性が高いことを示唆している．

なお，1989年[20]と1998年[19]の病院調査のいずれにおいても，自殺行動に関する情報収集は行われていないので，今回明らかになった，鎮静剤関連障害患者における自殺傾向や過量服薬との親和性が，当時から一貫して存在していたのか，あるいは，近年の特徴なのかについては検証することができない．しかし，近年，国民の精神科受診に対する心理的抵抗感が減弱し，精神科診療所数と精神科通院患者数が年々増加していることを考えれば[29]，鎮静剤の使用経験を持つ国民の数が年々増加していると推測される．また，2008年には向精神薬の処方日数に対する規制も緩和され[4]，いまや患者が一度に多量の鎮静剤を入手する機会も増えた．こうしたなかで，鎮静剤依存・乱用を防止していくには，BZ系薬剤の依存性に

関する卒前・卒後教育の強化，さらに，精神科関連学会主導による精神科医をはじめとする医療関係者に対する研修会の実施が必要であろう．

4．本研究の限界

最後に本研究の限界について述べておきたい．本研究の限界はいくつかあるが，主なものは以下の4点である．

第1に，本研究はあくまでも有床の精神科医療施設を受診あるいは入院治療を受けた薬物関連障害患者だけを対象としており，入院病床を持たない精神科医療施設や精神科診療所に通院する薬物関連障害患者は含まれていない．したがって，本研究から得られた知見を薬物乱用・依存者全体に適用するのには一定の限界がある．

第2に，本研究に参加した精神科医療施設は，全国の有床精神科医療施設の63.3％であり，しかも，本研究の対象は，調査期間中の対象候補者の70.4％にとどまった．その意味では，有床精神科医療施設における薬物関連障害患者全体を完全に反映しているとはいえないが，郵送法を用いた調査としては本研究の調査協力率は十分に高いものであることは強調しておきたい．

第3に，各薬物関連障害患者に関する情報を評価したのは各施設の担当医であることから，構造化された調査項目による情報収集とはいえ，各項目の評価・判定の基準に多少のばらつきが混入した可能性は否定できない．

そして最後に，本研究では，鎮静剤関連障害患者と覚せい剤関連障害患者との比較に際して，年齢と性別の調整を行っていない．したがって，本研究で同定された鎮静剤関連障害患者の臨床的特徴は，鎮静剤という乱用物質に特異的な特徴ではなく，若年もしくは女性の薬物依存・乱用者の特徴を反映した結果かもしれない．事実，併存精神障害や自己破壊的行動は，従来，女性の薬物依存・乱用者の特徴としても指摘されてきたものである[14]．しかし本研究では，精神科医療の場に登場する鎮静剤関連障害患者のありのままの特徴を明らかにする意図から，あえて年齢や性別の調整は行わなかった．

以上の限界にもかかわらず，この病院調査は，国内の薬物関連障害患者に関する唯一の，経年的な悉皆調査であり，また，本研究は，わが国における最近の鎮静剤関連障害患者の臨床的特徴を覚せい剤関連障害患者との比較によって明らかにした最初の研究である．

V．結　　論

本研究は，2010年9～10月に全国の精神科病床を有する医療施設を受診もしくは入院治療を受けた薬物関連障害患者671例を対象とし，各施設の担当医による面接もしくは診療録からの情報収集により，鎮静剤（睡眠薬・抗不安薬）を主たる薬物とする者の比率を調べるとともに，鎮静剤関連障害患者の臨床的特徴を覚せい剤の関連障害患者との比較を通じて検討した．その結果，鎮静剤関連障害が薬物関連障害全体に占める割合は大きくなっていたが，その背景には有機溶剤関連障害患者の減少も無視できない影響を与えていると考えられた．また，鎮静剤関連障害患者は，覚せい剤関連障害患者とは心理社会的および精神医学的に著しく異なる臨床的特徴を持っていた．さらに，最近の自殺行動のエピソードを持つ者も多く，向精神薬の過量摂取をする患者層と重複する可能性があることが示唆された．

以上より，鎮静剤関連障害の治療のためには，その主要病像である「依存症候群」や「有害な使用」に照準した治療プログラムの開発と普及が急務であり，また，鎮静剤乱用防止という観点からは，医学部の卒前・卒後においてBZの依存性に関する教育の強化，ならびに，関連学会主導による医療関係者に対する研修が必要である．

謝　　辞

本研究は，厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「薬物乱用・依存等の実態把握と再乱用防止のための社会資源等の現状と課題に関する研究（研究代表者　和田　清）」による研究成果である．

ご多忙の中，本実態調査にご協力いただきました全国の

精神科医療施設の医師の皆様ならびに関係者の方々，患者の皆様に心より厚く御礼申し上げます．

文　献

1) Griffiths, R.R., Weerts, E.M.: Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals-implications for long-term use and abuse. Psychopharmacology, 134; 11-37, 1997

2) 廣川聖子，松本俊彦，勝又陽太郎ほか：死亡前に精神科治療を受けていた自殺既遂者の心理社会的特徴：心理学的剖検による調査．日本社会精神医学会雑誌，18：341-351, 2010

3) Khantzian, E.K.: Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions: Similarities and differences. Recent Developments in Alcoholism (ed. by Galanter, M.). Plenum, New York, p. 251-277, 1990

4) 厚生労働省：「投薬期間に上限が設けられている医薬品」，療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等の一部を改正する件（同九七）．2008年3月19日付け官報（号外第55号）

5) 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部精神・障害保健課長：向精神薬等の過量服薬を背景とする自殺について（障精発0624第1号平成22年6月24日）．2010

6) 厚生労働省自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム：過量服薬への取組～薬物治療のみに頼らない診療体制の構築に向けて～．2009

7) 近藤恒夫：薬物依存を越えて一回復と再生へのプログラム．海拓舎，東京，2000

8) 近藤恒夫，石塚伸一，重田園江：「回復」につきあいつづける—ダルクの度量．現代思想，38（14）；56-79, 2010

9) Lader, M., Petursson, H.: Benzodiazepine derivatives, side effect and dangers. Biol Psychiatry, 16; 1195-1201, 1981

10) Linehan, M.M., Shireen, L.R., Welch, S.S.: Psychiatric aspects of suicidal behavior: Personality disorders. The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide (ed. by Hawton, K., van Heeringen, K.). John Wiley & Sons, Chichester, p. 147-178, 2006

11) Lönnqvist, J.K., Henriksson, M.M., Isometsä, E. T., et al.: Mental disorders and suicide prevention. Psychiatry Clin Neurosci, 49 (Suppl 1); S111-116, 1995

12) 毎日新聞：こころを救う：さまよい12年．毎日新聞2010年6月24日東京朝刊

13) 毎日新聞：こころを救う：横浜市大医療センター自殺予防「クスリの処方注意して」．毎日新聞2010年6月27日東京朝刊

14) 松本俊彦，山口亜希子，上條敦史ほか：女性物質使用障害における摂食障害：乱用物質と摂食障害の関係ついて．精神医学，45；119-127, 2003

15) 松本俊彦，小林桜児：精神作用物質使用障害の心理社会的治療：再乱用防止のための認知行動療法を中心に．精神経誌，112；672-676, 2010

16) 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

17) 内閣府：第1章　自殺の現状．平成22年版自殺対策白書．内閣府，p. 2-24, 2010

18) 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療服用患者の臨床的検討．日本救急医学会誌，19；901-913, 2008

19) Ozaki, S., Kikuchi, S., Wada, K.: Characteristics of patients with hypnotic-related psychiatric disorders in the nationwide mental hospital survey. Psychiat Clin Neurosci, 55; 205-207, 2001

20) 尾崎　茂，和田　清，大槻直美：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．平成20年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「薬物乱用・依存等の実態把握と「回復」に向けての対応策に関する研究（研究代表者　和田　清）」研究報告書．p. 87-134, 2009

21) Pevnick, J.S., Jasinski, D.R., Haertzen, C.A.: Abrupt withdrawal from therapeutically administered diazepam. Report of a case. Arch Gen Psychiatry, 35; 995-998, 1978

22) Ribeiro, C.S., Azevedo, R.C., Silva, V.F., et al.: Chronic use of diazepam in primary healthcare centers: user profile and usage pattern. Sao Paulo Med J, 125; 270-274, 2007

23) Rickels, K., Case, W.G., Downing, R.W., et al.: Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA, 250; 767-771, 1983

24) 武井　明，目良和彦，宮崎健祐ほか：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

25) Tanney, B.L.: Psychiatric diagnoses and suicidal act. Comprehensive Textbook of Suicidology (ed.

by Maris, R.W., Silberman, M.M.). Guilford Press, p. 311-441, New York, 2006

26) Tennant, F.S. Jr., Pumphrey, E.A.: Benzodiazepine dependence of several years duration: clinical profile and therapeutic benefits. NIDA Res Monogr, 55; 211-216, 1984

27) 田島 治：ベンゾジアゼピン系薬物の処方を再考する．臨床精神医学，30；1065-1069, 2001

28) The Royal College of Psychiatrists: CR59. Benzodiazepines: risks, benefits and dependence A re-evaluation. Council Report CR59 January 1997. Royal College of Psychiatrists, London, 1997

29) 我が国の精神保健福祉（精神保健ハンドブック）：第3章 精神障害支援施策．我が国の精神保健福祉（精神保健ハンドブック）平成22年度版．太陽美術，東京，p. 69-111, 2010

30) 和田 清，福井 進：薬物依存の成因をめぐって．精神医学，33；633-642, 1991

31) Wada, K.: The history and current state of drug abuse in Japan. Ann NY Acad Sci, 1216; 62-72, 2011

32) 和田 清，小堀栄子，嶋根卓也ほか：飲酒・喫煙・薬物乱用についての全国中学生意識・実態調査（2010年）：平成22年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「薬物乱用・依存等の実態把握と再乱用防止のための社会資源等の現状と課題に関する研究（研究代表者 和田 清）」分担研究報告書．p. 89-115, 2011

33) 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

34) World Health Organization: The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: Clinical descriptions and diagnostic guideline. World Health Organization, Geneva, 1992

35) Wunsch, M.J., Boyd, C., McMasters, M.G.: Chapter 33. Nonmedical use of prescription medications. Principles of addiction medicine, 4th ed (ed. by Ries, R.K., Fiellin, D.A., Miller, S.C., et al.). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 453-463, 2009

Current Situation and Clinical Characteristics of Sedative-related Disorder Patients in Japan: A Comparison with Methamphetamine-related Disorder Patients

Toshihiko MATSUMOTO[1], Shigeru OZAKI[2], Ohji KOBAYASHI[3], Kiyoshi WADA[1]

1) *National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry*
2) *Department of Neuropsychiatry, Nakano General Hospital*
3) *Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry*

Purpose: The purpose of the present study was to examine the current situation regarding sedative (mainly benzodiazepines)-related disorder in Japan and the clinical characteristics of Japanese patients with this disorder.

Subjects: Subjects were 671 drug-related disorder patients diagnosed according to the ICD-10 classification as "F1: mental and behavioural disorders due to psychoactive substance use," who abused psychoactive substances other than alcohol. Of all the psychiatric hospitals in Japan between September and October 2010, these drug-related disorder patients

had consecutively consulted or were admitted to 153 psychiatric hospitals.

Methods: The present study was conducted by means of a mail survey. Subjects' clinical information, including history of psychoactive substance use, means of access to the primary drug of abuse, other ICD-10 diagnoses including the F1 subcategory and comorbid psychiatric disorders, and recent history of self-destructive behavior, were collected from the attending psychiatrists of each subject. The data thus gathered concerning sedative-related disorder patients were compared with those of patients with methamphetamine-related disorder, which has been the most serious drug-related problem in Japan since the 1950s.

Results: Out of the 671 subjects, 119 patients mainly abusing sedatives (SRD group) were identified, while 361 patients were identified as mainly abusing methamphetamine (MRD group). The MRD group was the largest population (53.8% of the total subjects), followed by the SRD group (17.7%), and then the inhalant-related disorder group with 56 patients (8.3%). Compared with the MRD group, the SRD group was younger, contained more female patients, and had a lower incidence of a history of involvement with anti-social societies and anti-social behavior. Patients in the SRD group were more likely to have started abusing drugs with the intention of reducing the unpleasant symptoms of insomnia (42.9%), anxiety (26.1%), and depression (16.0%), and to acquire the drugs they abused from medical institutions such as psychiatric or primary care clinics (82.1%), while patients in the MRD group were more likely to have started out of curiosity (35.1%) or in response to peer pressure (47.1%), and to acquire their drugs from a "pusher" (32.8%). Additionally, in the SRD group, the ICD-10 F1 subcategory diagnoses that were the clinically most important were "dependence syndrome" (64.0%), "harmful use" (16.2%), and "acute intoxication" (16.2%), while the most important subcategory diagnosis in the MRD group was "psychotic disorder" (34.3%) and "residual disorder and late-onset psychotic disorder" (32.9%). Further, comorbid psychiatric disorders were more frequently found in the SRD group than in the MRD group; notably, co-occurrence of mood disorder was found in 45.0% of the SRD group in contrast to the MRD group (11.9%). Recent episodes of deliberate self-harm behavior were also more frequently found in the SRD group than the MRD group (33.6 vs. 10.5%, respectively); the major means by which these patients harmed themselves was by overdosing on prescribed drugs (23.5 vs. 4.7%, respectively).

Conclusion: The present study suggests that sedative-related disorder is an important clinical issue in the field of drug-related disorders in Japan today, and that SRD patients may represent a distinct type of drug abuser whose clinical characteristics are different from those of MRD patients. The development and spread of treatment programs for "dependence syndrome" and "harmful use" will help SRD patients, and educating psychiatrists about SRD will help prevent future sedative abuse.

<Authors' abstract>

<**Key words**: benzodiazepines, comorbidity, drug dependence, psychiatric hospital, sedatives>