

意見書

名古屋高等裁判所 御中

平成29年9月5日

東邦ガス診療所 精神科医師

徳倉 達也



私は、東邦ガス株式会社が運営する東邦ガス診療所の精神科医師で、現在、多田雅史氏（以下「本患者」という）は、名古屋市立大学病院での治療のための受診の他に、会社規定の「要観察」（月1回程度の受診による継続した病状確認）の指定を受けているため、定期的に本診療所で診察をしています。

私は、すでに本患者の診断書2通（平成26年4月3日、同27年11月20日）及び意見書2通（同27年2月27日、同27年11月20日）を名古屋地方裁判所に提出しており、その後の経過を含めて、それらを総括して本意見書を提出します。

第1. 本患者の診断書について

1. 本患者に既往の精神疾患がないことについて

- (1) 本患者は、昭和56年4月に東邦ガス（株）に入社して以来、平成17年以前の会社健康診断（年1回実施）および診療記録において、抑うつ状態等の精神症状やうつ病等の精神障害の記録はなく、また、他の疾病を含めて、平成17年以前に休職していたことはありません。
- (2) 本患者は、東邦ガス（株）に入社して以来、欠勤及び休職期間を除いて、毎年1回実施されている会社の定期健康診断を継続して受けています。健康診断書は、当診療所の産業医が社員を診察・診断した上で、その結果を記録しているものであるため、本患者の健康記録に誤りはありません。加えて、本患者は、ガス事業法のガス主任技術者、事業所長などの重要な法的責任者に就いていたため、精神疾患がある場合には、そのような法的責任者に就任させることも監督行政庁に届け出ることもできません。このことも、平成17年以前に精神疾患の既往がなかったことを証明するものです。

2. 平成18年から現在までの勤務状況及び治療経過について

(1) 平成18年以降の本患者の欠勤および休職の期間については、以下の通りになります。

欠勤にて要療養	平成18年7月2日～
休職指定	平成18年12月29日～
復職支援制度によるリハビリ入社	平成21年11月1日～
復職	平成21年12月24日
要注意D（3時間勤務）	平成21年12月24日
要注意D（5時間勤務）	平成22年1月7日
要注意B	平成22年1月21日
要観察	平成22年2月25日～ 現在に至る

なお、休職期間中は、労働対価の給与および賞与の支給は停止しており、代わって、法定給付の傷病手当金（非課税）および会社福利厚生制度による療養見舞金が支給されています。

(2) 本患者は、平成21年12月24日の復職後、勤務時間の制限勤務を経て、現在まで通常通り勤務しています。また、名古屋市立大学病院において、ベンゾジアゼピンの副作用による後遺障害の治療を継続して受けていることから、医療上、本診療所の規定による要観察措置により、月1回の診察を継続しております。

(3) 本患者の欠勤及び休職期間中の病状経過については、名古屋市立大学病院（こころの医療センター）の診断書によって継続的に把握しておりました。本患者は、平成18年6月12日から同年9月17日まで、同センターで入院治療を受けています。また、当診療所の産業医（現在は既に退職）が、平成19年7月11日に同センターに赴いて主治医と直接面会し、休職中の病状経過について確認を行っております。その後、平成21年10月22日に同センターによる復帰可能の診断書が当診療所に提出され、上記2（1）に記載されたリハビリ入社を経て復職に至っています。

3. ベンゾジアゼピン系薬物の副作用の薬物依存及び離脱症状の治療について

(1) ベンゾジアゼピン系薬物の依存症に対する治療及び離脱症状の対処について

は、離脱症状を予防するために一時的に同じベンゾジアゼピン系薬物を投与して、その後、数か月から1年程度の期間をかけて、漸減法などによって減量を行い終了するという方法が一般的であり、名古屋市立大学病院の主治医の東英樹医師が作成した診断書に記載された治療および対処法は、医学的に妥当であったと考えられます。

- (2) 本患者が休職治療中に、当診療所の産業医が名古屋市立大学病院こころの医療センターを訪問し、主治医と直接面会して、主治医とともに本患者の病状経過について確認を行った際、本患者に既往の精神疾患がないことも相互に確認しています。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、本患者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、適切な診断及び治療であると判断いたします。

第2. ベンゾジアゼピン系薬物のクロナゼパム（ランドセン）による診療に関する鑑定意見書について

1. めまい症発症時の所見及びランドセンによるめまい症治療について

- (1) 本患者は、平成13年8月24日、当社四日市工場の勤務中にめまい症を発症後、同27日に当診療所を受診しています。同日、血圧、血液、心電図、眼振などの検査を行いました。大きな異常はなく、正常の範囲でした。その結果、経過観察となりましたが、その際、本診療所の内科医から耳鼻咽喉科で「めまい外来」を開設する病院の受診を勧められ、その後、名古屋市立大学病院耳鼻咽喉科めまい外来を受診したと記録されています。
- (2) めまい症が不安などを誘因とする場合は、ベンゾジアゼピンによる治療が効果を有することはあります。しかし、私自身、高力価ベンゾジアゼピンのクロナゼパム（ランドセン）をめまい症の治療として処方した経験はなく、また、文献等で処方を見たこともありません。したがって、めまい症に対するベンゾジアゼピンのランドセンの有効性や安全性について聞いたことはなく、有効性は不明です。なお、本患者が平成18年1月にベンゾジアゼピン系薬物依存症による離脱症状を発症した以前に、当診療所にある本患者の健康管理記録によれば、不安などの精神症状ないしは精神疾患の既往は見当たりません。

2. ランドセンの「適応外処方」による治療について

- (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（本年の添付文書の改訂により「大量連用」は「連用」に改訂されている）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）に限って処方が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ベンゾジアゼピンであるため、めまい症などに「適応外処方」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、極めて緩徐にかつ慎重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。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、ベンゾジアゼピン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、事前に院内の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、本患者に対しては、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

らず、院内の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ので、不適切な薬物処方及び治療方法であったと考えます。

3. ベンゾジアゼピンの力価を評価する方法のジアゼパム換算について

(1) ベンゾジアゼピンは、それぞれの薬剤によって力価が異なるため、処方するベンゾジアゼピン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。ベンゾジアゼピン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、複数のベンゾジアゼピンを処方する場合や減薬用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。本患者の場合は、その2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。日常の処方場面でベンゾジアゼピンの処方に慣れた医師が処方する場合は、選択するベンゾジアゼピン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。

(2) ベンゾジアゼピンは基準薬物のジアゼパムに等価換算することにより、その力価を評価する方法が一般に行われています。「向精神薬の等価換算」(稲垣中、他)によれば、ランドセンのジアゼパム換算係数は0.25であり、この値はジアゼパム5mgと等価の対象薬物のmgの数値で表示されます。したがって、ランドセン1mgをジアゼパム換算すると20mgと等価になります。本患者に処方されていたランドセンは最大4mg/日ですので、ジアゼパム換算で80mg/日となります。ランドセンはベンゾジアゼピンの中でも最も力価が高く、ベンゾジアゼピンを80mg/日という力価は、通常のベンゾジアゼピンの使用用量より極めて大きい用量と言えます。また、同じように本患者に国立

循環器病センターで処方されたベンゾジアゼピンの総処方量を換算すると、約23000mg以上とされており、精神疾患ではないめまい症治療に対する向精神薬ベンゾジアゼピンの総処方量としては過大な用量と考えられます。

4. ベンゾジアゼピンの副作用としての薬物依存について

(1) 従来から、ベンゾジアゼピンの薬物依存症を発症する閾値として、ジアゼパム換算の総投与量が2700mg、または、処方期間が6カ月という考え方があります。しかし、近年、個体差はあるものの、より少ない投与量または投与期間で依存症となる症例が見られ、現在では、総投与量が2700mgより少ない量、または、処方期間が6カ月未満であっても依存症を発症し得るという考え方が主流となり、多くの医学文献で指摘されています。ですから、ベンゾジアゼピンの処方急性期の短期間に留め、他の薬剤への切り替えなどを行うことで、漫然としたベンゾジアゼピン投与を避けるように警告がなされています。したがって、本患者に処方されたベンゾジアゼピンの総処方量はジアゼパム換算で23000mg以上となっていたため、ほぼ間違いなくベンゾジアゼピン依存症になっていたものと考えられます。なお、私の治療では、やむを得ない場合以外、閾値を超えてベンゾジアゼピンを処方することはありません。

(2) 上述のとおり、依存症は医薬品添付文書の許容範囲内の処方であっても起こり得るため、ベンゾジアゼピンでも早くから「ベンゾジアゼピン常用量依存」という依存症が警告されていました。ですから、私の年代の精神科医の多くは、ベンゾジアゼピンを高用量で処方することはありません。私自身の経験で、ランドセンを処方した症例は、他の医療機関でランドセンを処方された患者を引き継ぐ場合を除いて、原因が特定されないレストレスレッグス（むずむず脚）症候群に対し、1日1回、就寝前に、0.5～1.0mgを使うという例に限られます。

5. ベンゾジアゼピンの副作用としての離脱症状について

(1) 本患者に処方されたクロナゼパム（ランドセン）はベンゾジアゼピンの1種ですので、他のベンゾジアゼピンと同様に「依存症」及び「離脱症候」の副作用があります。高用量のベンゾジアゼピンが処方され、総投与量がジアゼパム

換算で23000mg以上の状態はベンゾジアゼピン依存症となっていたと考えられるため、その状態から急激に減薬または断薬すれば、ベンゾジアゼピン離脱症候を発症する危険性は極めて高いと考えられます。私自身の臨床経験では、これほど高用量のベンゾジアゼピンを使用した症例がありませんので、通常用量のベンゾジアゼピン離脱症候であれば長くて3週間程度で収まるという印象です。しかし、これほどの高用量であれば、離脱症状が重症化すると考えられるため、本患者の場合、名古屋市立大学病院におけるベンゾジアゼピンの減薬・断薬の治療期間に1年3か月間の長期間を要したことから考えると、離脱症候が長期間に及んでいた可能性があります。このことは、「ベンゾジアゼピン長期離脱症候群」という概念があり、離脱に伴う二次的症狀が長期間にわたり遷延するものといわれています。私は、治療上、高用量のベンゾジアゼピンを処方しないようにしていますので、高用量ベンゾジアゼピン依存症の離脱症例の経験がなく、具体的な症例で「ベンゾジアゼピン長期離脱症候群」を説明することはできませんが、一般的にも薬物の副作用は処方用量と相関することも多いため、離脱症候がベンゾジアゼピンの用量依存的に重症化及び長期化する可能性は十分にあると考えられます。

- (2) ベンゾジアゼピンを急に中止することは、緊急の手術などよほどやむを得ない場合以外では行いませんので、私の経験から、急な減薬によって、どれほど離脱症状が重症化するのかを説明することはできませんが、ベンゾジアゼピンの減薬は緩徐に行うことが基本ですので、急激な減薬または断薬が、より重篤な離脱症状を引き起こす可能性は高いと思います。さらに、薬物の依存症により、患者の「奇異反応」などが原因となって、家族が離れたり職を失ったりすることはよく見られ、そのことによって二次的にうつ病が誘発される場合があります。したがって、本患者は名古屋市立大学病院により「奇異反応」を発症していたと診断されているため、同様の状況になったものと推量されます。

6. ベンゾジアゼピンの減薬治療について

- (1) ベンゾジアゼピンの副作用には、「薬物依存」「離脱症状」の他に共通する副作用として、認知機能障害、記憶障害、奇異反応などがあります。したがって、ベンゾジアゼピンを長期間処方することは推奨されていません。本患者のベン

ゾジアゼピン減薬治療は、名古屋市立大学病院で施行され、抗うつ薬（ミアンセリン）などを併用してベンゾジアゼピン減薬に伴う症状を抑えながら、ベンゾジアゼピンを徐々に減薬し、その後、併用薬を減薬する方法が採られており、一般的な減薬方法であり、適切なものであったと言えます。

(2) 本患者の場合、高用量ベンゾジアゼピンの処方であり、処方期間も1年6か月間と長期間にわたっており、ベンゾジアゼピン総投与量も23000mg以上の高用量となっていたので、ベンゾジアゼピンの減薬治療期間も1年3か月間の長期間となったものと考えられます。そして、このような長期の減薬期間は、緩徐な減薬であり、再度の重篤な離脱症状を発症させない方法で、有効であったものと考えます。

(3) ベンゾジアゼピンの処方は、依存及び離脱を避けるため、低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ベンゾジアゼピンであることから、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、ベンゾジアゼピン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。本患者の処方用量（ランドセン4mg＝ジアゼパム換算80mg）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週間（16か月間）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、ベンゾジアゼピンの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。

7. 抗てんかん薬による「てんかん」の治療について

(1) 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。

- (2) てんかんの診断は、脳波異常及びてんかん発作状況の詳細な聴取などにより、「てんかんであることを確定診断」することが最重要です。これから開始される抗てんかん薬による治療が長期間となり、家庭生活や就労を含む患者の生活全般に大きな影響及び負担を与えることとなり、例えば、身近なところでは就業形態・自動車運転なども制限を受けることになるためです。したがって、「てんかんの確定診断」を下すことは、医師として重大な判断が求められることとなります。もし、てんかんの診断を誤ることがあれば、患者は抗てんかん薬の副作用以外にも取り返しのつかない大きな損失・被害を受けることとなります。また、てんかんの薬物治療は、てんかん類型を確定した上で、適応する作用機序を有する抗てんかん薬を選択することが不可欠です。そのため、抗てんかん薬の作用機序の分析研究が進められ、複数の作用機序の異なる新規の抗てんかん薬が開発されています。

8. 被告側の協力医による意見書について

- (1) 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ベンゾジアゼピン依存症を「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、ベンゾジアゼピン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、「ベンゾジアゼピン系薬物に起因する依存症」は、現実に存在しています。本件で問題となるのは、「本患者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、「本患者がベンゾジアゼピンによる依存・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。

- (2) 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まったくありません。

9. まとめ

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」の診断及びその後の治療は、本患者の当診療所における定期健康診断記録及び受診記録、並びに同大学病院との連携による治療経過から、適切な診断及び治療であると判断いたします。

引用文献

- (1) DSM-5 (精神障害の診断と統計マニュアル、アメリカ精神医学会)
- (2) 「向精神薬の等価換算」(稲垣中、他)
- (3) 英国の「モーズレイ処方ガイドライン」

以上