



ベンゾジアゼピン — それはどのように作用し、 離脱するにはどうすればよいか

(通称アシュトンマニュアル)

- ベンゾジアゼピン離脱治療のための手順書
- ベンゾジアゼピン離脱クリニックからの医療研究情報

ヘザー・アシュトン教授 (DM, FRCP)

2002 年 8 月改訂

目 次

〔訳注：PDFの左端にも目次を作っています。左端上、しおりのマークをクリックしてください。読みたいところに移動出来ます。目次の幅も調節できます。〕

序 文	7
アシュトン教授からの大切なメッセージ 2007年1月.....	7
改訂版の前書き 2002年8月8日.....	8
前書き 2001年.....	8
ヘザー・アシュトン教授について.....	10
内容の概要.....	11
医療免責事項	12
重要な注意.....	13
日本語翻訳者および監修者より.....	13
アシュトンマニュアル追補 2011年4月	14
概 要.....	14
永続的な脳の損傷は？.....	16
構造的損傷.....	16
機能的損傷.....	17
ベンゾジアゼピンの長期的影響.....	18
ベンゾジアゼピン受容体：天然のベンゾジアゼピンは存在するのか？.....	19
離脱成功後の症状の再発.....	20
再服薬、増量.....	21
離脱（断薬）後の再服薬は？.....	22
離脱（減薬）中の増量は？.....	22
栄養補助剤（サプリメント）2012年4月12日追記.....	23
結 論.....	23
連絡先.....	24

第 I 章	ベンゾジアゼピン系薬剤：体内でどう作用するか	26
背 景		26
この章について		27
ベンゾジアゼピン系薬剤		27
力 価		27
排出速度		27
作用時間		30
ベンゾジアゼピンの治療上の作用		30
作用機序		31
ベンゾジアゼピンの有害作用		33
過鎮静		33
薬剤間の相互作用		34
記憶障害		34
逆説的興奮作用		35
抑うつ、感情鈍麻		35
高齢者における有害作用		36
妊婦における有害作用		37
耐 性		37
依 存		38
治療用量依存（または常用量依存）		39
高用量処方による依存		40
ベンゾジアゼピンの悦楽的乱用		40
ベンゾジアゼピン長期使用による社会経済コスト		41
参考文献		42
表 1. ベンゾジアゼピン系薬剤および類似薬剤		28
表 2. ベンゾジアゼピンの治療上の作用		30
表 3. ベンゾジアゼピン長期使用による社会経済コスト		41
図 1. 脳内神経細胞（ニューロン）への、内因性神経伝達物質 GABA（ γ アミノ酪酸）とベンゾジアゼピンの作用機序図		32

第Ⅱ章 長期服用後のベンゾジアゼピンからの離脱方法.....43

背 景.....	43
----------	----

何故ベンゾジアゼピンを止めるべきなのか？.....	44
---------------------------	----

ベンゾジアゼピンの離脱を始める前に.....	45
医師・薬剤師とよく相談する.....	45
十分な心理的サポートがあることを確認する.....	46
しっかりとした心構えを持つ.....	47
自信を持つこと.....	47
忍耐強くなること.....	47
自分自身の方法を選択すること.....	47

離 脱.....	48
用量の漸減.....	48
長時間作用型ベンゾジアゼピンへの切り替え.....	50
離脱スケジュールの計画と実践.....	52
高齢者における離脱.....	55
抗うつ薬.....	55

参考文献.....	56
-----------	----

緩徐な離脱スケジュール.....	57
スケジュール 1. アルプラゾラム高用量 (6 mg/日) からのジアゼパム置換による離脱.....	58
スケジュール 2. ジアゼパム 40 mg/日からのシンプルな離脱.....	60
スケジュール 3. ロラゼパム 6 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	62
スケジュール 4. ニトラゼパム 10 mg/夜からのジアゼパム置換による離脱.....	65
スケジュール 5. クロナゼパム 1.5 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	65
スケジュール 6. クロナゼパム 3 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	67
スケジュール 7. アルプラゾラム 4 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	68
スケジュール 8. ロラゼパム 3 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	70
スケジュール 9. テマゼパム 30 mg/夜からのジアゼパム置換による離脱.....	71
スケジュール 10. オキサゼパム 20 mg/夜からのジアゼパム置換による離脱.....	72
スケジュール 11. クロルジアゼポキシド 75 mg/日からのジアゼパム置換による離脱.....	73
スケジュール 12. ゴピクロン 15 mg/夜からのジアゼパム置換による離脱.....	75
スケジュール 13. 抗うつ薬離脱のための参照表.....	75

第Ⅲ章 ベンゾジアゼピン離脱症状、急性および遷延性	78
離脱反応のメカニズム	79
急性離脱症状	79
個々の症状とその原因および対処法	81
不眠、悪夢、睡眠障害	81
侵入的記憶	82
パニック発作	83
全般性不安、パニック、恐怖症	84
心理療法	84
補完代替療法	85
運動療法やその他のテクニック	85
知覚過敏	86
離人症、現実感喪失	87
幻覚、錯覚、知覚変容	87
抑うつ、攻撃性、強迫観念	88
筋肉症状	89
身体感覚	90
心臓と肺	91
バランスの障害	91
消化器系の障害	91
免疫系	92
内分泌系の障害	93
発作、痙攣	93
ベンゾジアゼピン離脱中の臨時的薬剤の使用	93
抗うつ薬	94
β遮断薬	96
睡眠薬および鎮静薬	97
その他の薬剤	98
離脱中および離脱後のベンゾジアゼピン使用	98
食事、飲み物、運動	99
喫煙	101
離脱の経過	101
遷延性離脱症状	102
不安	103
抑うつ	105
不眠	105

知覚および運動障害.....	105
持続する知覚症状と運動症状の考えられるメカニズム.....	106
記憶力および認知力の低下.....	107
ベンゾジアゼピンは脳に構造的損傷をもたらすか？.....	108
消化器系の症状.....	108
遷延性症状の対処法.....	108
離脱後、ベンゾジアゼピンはいつまで体内に残留するのか？.....	110
エピローグ.....	111
教 育.....	111
研 究.....	111
治療法.....	111
施設の供給.....	112
参考文献.....	112
表 1. ベンゾジアゼピン離脱症状.....	80
表 2. 抗うつ薬離脱症状.....	96
表 3. 遷延性ベンゾジアゼピン離脱症状のいくつか.....	102
表 4. 遷延性ベンゾジアゼピン離脱症状の考えられる原因.....	103
翻訳を終えて.....	113

序 文

アシュトン教授からの大切なメッセージ 2007 年 1 月

アシュトン教授は、マニュアル内で言及されているものの、必ずしも医師や患者に守られていない以下のポイントについて注意喚起を行っています。

1. このマニュアル内で示された離脱スケジュールは単に“一般的な指針”を示すために作成されたものであることを、あなたの処方医に伝えることが大切です。**減薬速度は決して厳格になってはいけません。柔軟であってください。そして、患者個人の必要性にしたがって、医師ではなく患者自身が減薬速度をコントロールしてください。それぞれの必要性はあらゆるケースで異なってきます。**

離脱を決断するのも**患者自身**であり、**医師に強制されてはいけません。**

2. お酒（アルコール）はベンゾジアゼピンと同じように作用するため、仮にも飲酒するような場合は、このマニュアルで推奨されたように厳しく節度をもって飲まなければいけないことに注意してください。
3. 何らかの理由で抗生物質は、時に離脱症状を悪化させることがあるようです。しかしながら、抗菌剤の一種であるキノロン剤は、実際にベンゾジアゼピンを GABA 受容体の結合部位から外します。これらはベンゾジアゼピンを使用中あるいは減薬中の人に、激しい離脱を引き起こす可能性があります。ベンゾジアゼピン離脱中に抗生物質を摂取する必要があるかもしれませんが、可能ならキノロン剤は避けるべきです（少なくとも 6 種の異なるキノロン剤があります。疑問がある時は主治医に問い合わせてください）。

C. H. アシュトン 2007 年 1 月

改訂版の前書き 2002 年 8 月

今回の改訂版には、ヨーロッパ、北米、オーストラリア、ニュージーランド、南アフリカ、インドなど多くの国の読者からの要望や疑問への回答として、新たな情報をいくつか加えました。追加した内容としては、抗うつ薬の離脱に関するより詳しい情報、高齢者へのアドバイス、そして、ベンゾジアゼピン離脱に有用な補完代替療法、非薬物療法についての記述などがあります。またエピソードでは、ベンゾジアゼピンにまつわる更なる活動、たとえば、教育、研究、長期服用者のための施設の供給が急務であることを概説しました。本書が世界中の人々の助けになってきたことを嬉しく思い、沢山の謝意をいただいたことに感謝しています。また、これにより、医療従事者などが、ベンゾジアゼピン離脱の治療的管理を更に改良することを目的とした、正確な比較対照試験に取りかかるよう促進されることを希望しています。本書は、この問題に関する最終決定版では決してありません。

ヘザー・アシュトン

ニューカッスル・アポン・タイン

2002 年 8 月

前書き 2001 年

これらの章は、ベンゾジアゼピン長期使用にまつわる問題を懸念する米国読者の要望にこたえて、1999 年に執筆したものです。その後の、カナダ、オーストラリア、英国からの問い合わせは、このマニュアル内のアドバイスがより多くの読者の助けになる可能性を示唆しました。そこで今回、いくつかの追加を行い、特に英国の読者向けの記述を加えました。

1985 年に英国では、国民医療保健サービス (National Health Service [NHS]) の下で処方可能なベンゾジアゼピンの制限リストが導入されました。このリストには、抗不安薬としてジアゼパム、クロルジアゼポキシド、ロラゼパム、オキサゼパム、そして睡眠薬としてニトラゼパム、テマゼパムが含まれています。トリアゾラムは、元々はリストに載っていましたが、後に削除されました。現在、英国の国民医療保健サービス (NHS) の下で入手可能な他の睡眠剤としては、ベンゾジアゼピン系のロラゼパムとロルメタゼパム、およびベンゾジアゼピン

系ではありませんが、ベンゾジアゼピンと同様に作用し、依存や離脱反応など同じ有害作用をもつゾピクロンとゾルピデムがあります。今回、最初の米国版には記載されていなかったベンゾジアゼピンについての情報を書き加え、また、クロルジアゼポキシド、オキサゼパム、ゾピクロンの離脱スケジュール案も追加しました。

残念ながら、ベンゾジアゼピン物語は完結には程遠いのです。ベンゾジアゼピンの使用が勧められるのは短期使用に限られているという事実にも拘わらず、英国には約 50 万人ものベンゾジアゼピン長期使用者が未だに存在し、数年間もベンゾジアゼピンが処方されているケースがしばしばあります。このような人の多くが依存や離脱反応といった有害作用の問題を抱えていますが、それに対するアドバイスや支援もほとんど提供されていません。処方箋なしにベンゾジアゼピンを入手できる国（ギリシャ、インド、南米など）では問題はかなり深刻です。処方が広範囲に普及し、またその入手が容易なために、更にベンゾジアゼピンは今や、“ドラッグ（麻薬）の領域”に入りました。世界中の多剤乱用者のうち 90%がベンゾジアゼピンを高用量で違法に使用し、新たな危険（エイズ、肺炎、次世代へのリスク）を引き起こしています。このことは、無害な万能薬として医療現場に導入されたおよそ 50 年前には想像もされなかったことです。

私はこの小冊子が、どこからもアドバイスを得ることの出来ないベンゾジアゼピン服用者にとって価値ある情報となることを希望し、また願わくは、医療従事者においても、ベンゾジアゼピンの過量処方、長期処方の危険性に対する認識が高まることを期待しています。本書が役に立つとすれば、最も功績が称えられるべきは、米国の [Geraldine Burns](#)、カナダの [Rand M Bard](#)、英国の [Ray Nimmo](#) と [Carol Packer](#) であります。この小冊子を出版、配布し、そしてインターネットを通して世界中の人々が利用できるようにした彼らの行動力、熱意、専門知識は称賛に値します。

ヘザー・アシュトン

2001 年 1 月

ヘザー・アシュトン教授(医学博士、英国内科医師会フェロー)について

クリスタル・ヘザー・アシュトン (Chrystal Heather Ashton 医学博士、英国内科医師会フェロー) は英国、ニューカッスル・アポン・タイン大学名誉教授 (臨床精神薬理学)。

アシュトン教授は、オックスフォード大学を卒業し、1951年に生理学において第一級優等学位 (BA) を取得。1954年、医学士 (BM, BCh, MA) 取得。1956年、大学院にて医学博士号 (DM) 取得。1958年、ロンドンで英国内科医師会会員 (MRCP) の資格取得。1975年、ロンドンで英国内科医師会フェロー (FRCP) に選出。同年にはまた、英国国民医療保健サービス (NHS) の臨床精神薬理学顧問に就任。1994年には、同 NHS の精神医学顧問にも就任した。

1965年以来、ニューカッスル・アポン・タイン大学にて、最初は薬学部、そして後に精神医学部門で、研究者 (講師、上級講師、准教授、教授) および臨床医として勤務してきた。専門研究分野は向精神薬 (ニコチン、大麻、ベンゾジアゼピン、抗うつ薬やその他) の人間の脳や行動に及ぼす影響であり、現在もその研究を続けている。主な臨床業績は、1982~1994の12年間、ベンゾジアゼピン離脱クリニックの運営にあたったことである。

現在、ノースイースト薬物依存評議会 ([North East Council on Addictions \[NECA\]](#)) とその実行委員会に携わっており、以前は副委員長を務めた。現在もカウンセラーにベンゾジアゼピン問題についての助言を続けており、ブリストル地区トランクライザープロジェクトの支援者でもある。1980年代には、英国のベンゾジアゼピン訴訟において包括専門家として関わり、英国の被害者組織、トランクライザー被害者の会 ([Victims of Tranquillisers \[VOT\]](#)) にも関わってきた。また、英国下院保健医療特別調査委員会 (House of Commons Health Select Committee) にベンゾジアゼピンに関する[エビデンス](#)を提出している。

アシュトン教授は、専門誌や書籍 (分担執筆も含む) に、約 250 の向精神薬に関する論文を発表し、そのうち 50 以上がベンゾジアゼピンに関するものである。様々な政府系委員会に、喫煙、大麻、ベンゾジアゼピンに関するエビデンスを提出している。また、英国、オーストラリア、スウェーデン、スイス、その他各国でベンゾジアゼピンについて招待講演を行なっている。

アシュトン教授の連絡先：

Department of Psychiatry
Royal Victoria Infirmary
Newcastle upon Tyne
NE1 4LP
England UK

内容の概要

本書にはまず、ベンゾジアゼピンが脳や身体に与える影響について、またこれらの作用が発現する仕組みについての情報が示されています。次に、長期服用後の離脱方法および、様々なベンゾジアゼピンそれぞれの減薬スケジュールについて、詳しく提示されています。そしてその後に、急性および遷延性の離脱症状について、またその発症の原因と対処法について解説されています。全体を通してお伝えしたいことは、離脱を望むベンゾジアゼピン長期使用者のほとんどが離脱に成功し、結果としてより幸福にそしてより健康になれるということです。

医療免責事項

ここに掲げた医療免責事項は、本サイト (www.benzo.org.uk.) 上に示された使用条件 ([Terms and Conditions of Use](#))*と併せて読む必要があります。

〔*訳註：ここでいう本サイトの使用条件(Terms and Conditions of Use)とは後述の「[重要な注意](#)」の項に書かれた内容を指す〕

このオンライン・マニュアルに公表された内容は、公衆に対して提供する一般的な保健情報です。本マニュアルの著者および発行者は、当サイト上において、医療的・保健的・心理的アドバイス、あるいは、その他いかなる個人的・専門的サービスも提供するものではありません。

本マニュアルは完全なものとは見なすべきではなく、疾患・病気・健康状態、あるいは、それらの治療法の全てをカバーしているわけではありません。当サイトに書かれた薬剤に関する情報は本質的に一般的情報です。ここで言及されている薬に関して、それらの使用法・作用・使用上の注意・副作用・薬剤の相互作用の全てをカバーしているわけではないのです。

当サイトで提供している資料は、疾患や健康上の問題の診断・治療を目的として利用すべきではありません。医療専門家によるケアに代わるものではなく、また、保健医療専門家あるいは他の有資格専門家への受診や電話相談に代わるものでもありません。また、個々の問題に対する医療的アドバイスや、特定の薬剤使用についてのリスク・ベネフィット評価に関する医療的アドバイスを目的とした情報でもありません。

著者および当サイト管理人は、当サイト上資料のいかなる誤記脱漏、あるいは、当サイトで得られた資料の使用によりもたらされる結果に対して責任を負うことはありません。また、著者および当サイト管理人は、特に、当サイト上の資料の使用および適用により直接的あるいは間接的にもたらされうる、あらゆる不利益・損失・危険性に対して、それが個人的なものであると否とにかかわらず、いかなる責任も負うことはありません。

読者には、医療に関する意思決定をする際、直接医師に相談すると同時に、他の情報源も調べることを提案します。もし健康上の問題がある場合、あるいはその可能性が疑われる場合は、専門の医療提供者にご相談ください。当サイト上の資料は、医師が提供する医療的アドバイス、あるいは医師による完全な病歴聴取と診察に代わるものでは決してありません。いかなる場合においても、当マニュアルの提案を採用したり、あるいは当マニュアルの記述をもとに推断を行ったりする前に、専門の医療提供者とよく相談をすべきです。

Ellie Oxtoby (事務弁護士)
Research & Innovation Services
University of Newcastle Medical School
Telephone: 0191 222 5508

重要な注意： 当サイトで示されたいかなるアドバイスも、ベンゾジアゼピン中毒 (addiction) および離脱に精通した医師が提供するアドバイスの代わりとすべきではありません。したがって、ここに示されたアドバイスに従う時は、常にあなた自身の責任において行なわれなければいけません。いかなる薬剤も突然断薬することがないように忠告します。何らかの変更を検討する場合は、常にあなたの処方医に相談して下さい。2000年7月6日、[Ray Nimmo](#) (サイト管理者)。

日本語翻訳者および監修者より： 翻訳にあたっては、できるだけ英語原文の意味と内容が正確に伝わるように注意し、複数の目でチェックを繰り返しましたが、それでも見落としや誤解がある可能性はあります。一般の患者さんはもちろん、医療専門家の方々も、この日本語版を利用なさる方は、かならず英語の原文と照合してお使い下さい。

アシュトンマニュアル追補 2011

「ベンゾジアゼピン — それはどのように作用し、離脱するにはどうすればよいか
(2002 年版)」に対する追補

ヘザー・アシュトン教授(DM, FRCP)

2011 年 4 月 7 日

概 要

通称アシュトンマニュアルと呼ばれる“Benzodiazepines: How they work and how to withdraw”（「ベンゾジアゼピン — それはどのように作用し、離脱するにはどうすればよいか」）の最終版が、インターネット上 (www.benzo.org.uk.) に掲載されたのは 2002 年のことですが、それ以降、この薬を取り巻く環境には、臨床的にほとんど進歩はありませんでした。ベンゾジアゼピンは、世界的に依然として限度を超えて処方されており、過量処方や、行き過ぎた長期処方がしばしば行われています。実際に、多くの国において、ベンゾジアゼピンやそれに類した‘Z ドラッグ (新規薬) *’ の処方は増加しています。クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）や、特に米国においてはアルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）やゾルピデム（マイスリー）のような、より高力価の薬剤が処方される傾向があり、またロラゼパム（ワイパックス）が不安に対して依然として最も一般的に処方される薬剤でもあります。インターネット上で入手できるようになったことで、一般の人々が‘セルフ・メディケーション（自己投薬）’と称して、ベンゾジアゼピンを使用する機会も増えましたが、彼らはその有害作用や依存の可能性について気づいていないことが多いのです。また、入手が容易になったことで、多剤乱用者においてもベンゾジアゼピン使用が増えてきました。

〔*訳註：「Z ドラッグ」とは、ゾルピデム（マイスリー）、ゾピクロン（アモバン）など、英語表記した場合に頭文字が Z で始まるものが多い非ベンゾジアゼピン系薬剤の通称。新規薬。化学的にはベンゾジアゼピンとは異なるが、作用機序と及ぼす影響はベンゾジアゼピンと同じ。第 I 章の表 1 参照〕

多くの医師は、ベンゾジアゼピン長期服用者に対して離脱を指導する知識や専門技術をほとんど持ち合わせていません。また、臨床心理士が少ないために、熟練した心理的支援を得ることも困難です。英国においては、医師は、離脱に関する良質なアドバイスを入手できます。例えば、[Clinical Knowledge Summaries](#)（臨床知見概要）や[British National Formulary](#)（英国医学会・薬学会共同編集処方集）などからです。米国の場合は、[Maine Benzodiazepine Study Group](#)（MBSG：メイン・ベンゾジアゼピン研究グループ）から入手可能です。しかし、このような情報を活用する医師はほとんどいません。アルコールや違法ドラッグを扱う依存治療施設は、ベンゾジアゼピン服用者には適していません。そういった医療機関は患者を急速に離脱させ、融通の効かないルールや‘契約（contract）’に基づいた方法を用いるだけで、十分な支援や経過観察を行わない傾向があります。英国においては、NHS（National Health Service：国民医療保健サービス）の支援による慈善事業や、ベンゾジアゼピン問題に尽力している支援団体などがいくつかはあるものの（下の[連絡先リスト](#)参照）、もはや、いかなる離脱専門の医療機関も存在しません。

最適なベンゾジアゼピン離脱方法についての臨床研究は限られています。臨床試験のメタ分析*から得る結果は解釈が困難です。何故なら、離脱速度や心理的支援の方法がそれぞれの試験で異なる上に、異なる補助薬を使用している場合もしばしばあり、その多くは比較対照試験が行われておらず、短期間の追跡しかなされていないからです。遷延性症状や永続的影響の可能性について、ベンゾジアゼピン服用による長期的影響を調査する研究は行われていません。ベンゾジアゼピンは脳や他の機能に永続的損傷をもたらすことがあると、多くの服用経験者が主張しますが、それが事実かどうかという疑問について、科学的な回答は未だ得られていません。耐性や離脱症状、あるいは不安の根底にある分子メカニズムについて、また、ベンゾジアゼピンと様々な神経伝達物質系との相互作用についての基礎研究が興味深い結果をいくつか示してきました。しかしこれらも、将来的に臨床上の進歩につながる可能性はあるものの、臨床診療に直ちに応用できるものではありません。

〔*訳註：メタ分析とは、過去に行われた複数の臨床試験結果を統合して、より信頼性の高い結果を求める手法〕

‘アシュトンマニュアル’に記した、ベンゾジアゼピン処方薬服用者（または処方医）に対するアドバイスは、今日も適切なものであり、更新の必要はほとんどありません。今回の追補では、離脱中および離脱後のベンゾジアゼピン服

ユーザーからよく聞かれる質問への回答として、更に情報を追加しました。このような質問に回答することは容易なことではありません。他の多くのベンゾジアゼピン問題と同様に、それらはさまざまな個人的要因に左右されるからです。たとえば、性格、遺伝的体質、ベンゾジアゼピンの処方理由、使用したベンゾジアゼピンの用量、種類、服薬期間、現在の症状、環境的ストレス、その他があります。この追補の中で提供されている一般情報から答えを求めようとする方は、どのファクター（要因）がご自身に当てはまるのかを見出す必要があります。

ベンゾジアゼピンについて、私が最もよく聞かれる質問は以下のものです。

1. ベンゾジアゼピン長期服用は、脳に永続的損傷をもたらすか？
2. 何故、離脱成功後（しばしば長期間経過して）、ベンゾジアゼピン離脱症状の明らかな再発が出現するのか？
3. 断薬（離脱）後、離脱症状が持続する場合、ベンゾジアゼピン治療を再開すべきか？

今回のアシュトンマニュアルの追補では、これらの質問および、それに関連するいくつかの問題について解答してみました。

永続的な脳の損傷は？

構造的損傷 断薬した多くのベンゾジアゼピン長期服用者が、多彩で、一見不可逆的にみえる精神症状、身体症状を訴え、それらが薬によってもたらされた永続的な脳の損傷に起因していると考えます。しかしながら、ベンゾジアゼピンが脳に損傷をもたらすか否かについては、未だ解決されていません。1982年に、[マルコム・レイダー教授](#)とその同僚達が、CT（コンピューター断層撮影）を用いて、ベンゾジアゼピン長期服用者 14 人における脳スキャンを対照被験者群と比較した、[小規模な研究](#)の結果を報告しました。ベンゾジアゼピン服用者のうち 2 人に、明らかな脳皮質の萎縮が見られ、他の 5 人では境界領域の異常が見られましたが、その他の人々は正常でした。1984 年に、20 人の患者を対象に行われたレイダー教授による別の研究でも、結果は再び示唆に富むものでしたが、CT スキャンの結果とベンゾジアゼピン服用期間との関連性は認められませんでした。この研究では、「研究結果の臨床的意義は不明確だ」と結論付けられました。その後の 1987、1993、2000 年に行われた CT スキャンを用いた研

究においても、ベンゾジアゼピン長期服用者に一貫した異常を見出すことは出来ませんでした。そして、ベンゾジアゼピンは脳の構造的損傷（例えば、神経細胞の死亡、脳の縮小や萎縮など）を引き起こさないという結論を出しました。後に開発された、より精度の高い脳スキャンである MRI（磁気共鳴画像診断）については、ベンゾジアゼピン服用者を対象にした、体系的な研究はなされていないようです。しかし、MRI も CT 同様、構造的変化を示すだけのことで、こうした技術を用いても、その病態が解明されることはなさそうです。ベンゾジアゼピンの長期服用歴があり、まだ後遺症状が残っている多くの患者をみても、その MRI は正常なものでした。

機能的損傷 ベンゾジアゼピンによってもたらされる長期的な脳の変化とは、“構造的”というよりも“機能的”なものである可能性が大きいようです。そのような変化を示すためには、ベンゾジアゼピン長期服用者の脳の“活動”異常を調査する必要があるでしょう。そのような研究技術は利用可能です。例えば、fMRI（機能 MRI）は局所的な血流を計測します。また、PET（ポジトロン放射断層撮影法）および SPECT（単一光子放射断層撮影法）は神経伝達物質や受容体の活動を計測します。また、QEEG（定量脳波検査法）および MEG（脳磁気図検査法）は局所的な電氣的活動を検査します。このような技術のどれも、ベンゾジアゼピン長期服用者の対照研究において活用されたことはありません。認知機能検査により、脳の特定領域の機能障害を示す可能性が考えられますが、6 ヶ月以上に亘る研究はありません。最終的には、死後検査により脳内受容体の異常を示すことが可能かもしれませんが、動物実験を行えば、神経細胞（ニューロン）の遺伝子発現の変化を示すことが可能かもしれません。しかし、このような研究が行われたことはありません。また、ベンゾジアゼピン長期服用者における、他の組織あるいは器官の異常を調査する研究も行われていません。

脳機能の検査技術を用いたベンゾジアゼピン長期服用者の対照研究は、慎重に計画される必要があります。おそらく対照群、服用者群ともに、100 人以上の年齢および性別を適合させた膨大な数の被験者が必要となるでしょう。ベンゾジアゼピン服用者群においては、用量、ベンゾジアゼピンの種類、服用期間、精神疾患歴、症状、アルコールおよび他の薬剤の使用、その他いくつかのファクターを考慮しなければいけないでしょう。このような研究には費用がかかりますし、資金調達が困難であることが予想されます。製薬企業も援助したがりないでしょうし、英国医学研究審議会（Medical Research Council）やウェルカム財団（The Wellcome Foundation）、または英国保健省（Department of Health）のような‘独立した’機関も、これまでほとんど興味を示していません。この

ように、ベンゾジアゼピンが脳あるいは他の器官に損傷を引き起こすかどうかという問いには答えがないままです。

ベンゾジアゼピンの長期的影響

ベンゾジアゼピン服用による長期的（場合によると永続する）影響に関与している可能性のあるメカニズムのひとつは、脳内 GABA 神経細胞におけるベンゾジアゼピン受容体の活動変化です。ベンゾジアゼピンの慢性使用により、この受容体が下方制御を受け（減少し）、ベンゾジアゼピンに対する耐性が形成されます。この下方制御は、薬剤の継続的介在に対する、生体の恒常性維持（ホメオスタシス）反応なのです。ベンゾジアゼピン自体が GABA 機能を賦活化させるため、余分なベンゾジアゼピン受容体が必要とされなくなり、多くの受容体が、事実上、廃棄されます。これらの下方制御された受容体は神経細胞に吸収され、やがて、受容体は遺伝子発現の変容など様々な変化を起こします。薬剤からの離脱後、これらの受容体がゆっくりと回復していく際、僅かに変化した形で戻ってくる可能性があります。GABA は本来‘鎮静系’の神経伝達物質ですが、変化した受容体は、変化する前に比べ、GABA の作用を高める上であまり効果的でない可能性があります。その結果、脳の GABA への感度が全般的に低下し、患者は中枢神経の興奮性が高まり、ストレスに対する感度が増大した状態におかれます。分子生物学者によると、遺伝子発現の変化からの回復は非常にゆっくりであり、場合によっては回復不可能でさえあると指摘されています。（GABA 受容体におけるベンゾジアゼピンの作用については、[マニュアル内](#)でより詳細に解説してあります。）

一部の人々は、他の人たちよりも、生まれつき不安を感じやすい傾向があるようです。全般性不安障害やパニック障害の患者、耳鳴りを呈する患者では、たとえベンゾジアゼピン治療を受けていなくても、脳内 GABA/ベンゾジアゼピン受容体の密度が低く（数が少なく）、ベンゾジアゼピンに対する感受性が低いことが、脳の画像解析および薬理学的研究により示されてきました。おそらく、このような遺伝的に GABA/ベンゾジアゼピン受容体が少ない人は、ベンゾジアゼピンによる長期的影響、離脱後の遷延性症状、明らかな離脱症状の再発を、より経験しやすい人達なのでしょう。

断薬後も持続する慢性的な神経系の過亢進症状は、[マニュアル第Ⅲ章の表 3](#)に記載されています。

ベンゾジアゼピン受容体：天然のベンゾジアゼピンは存在するのか？

読者はおそらく次のように質問するかもしれません。「私達の脳の中には、どうしてベンゾジアゼピン受容体という特異的なものがあるのでしょうか？それらは、ジアゼパムの登場をじっと待ち続けて、太古の昔からずっと進化もせずに存在し続けたはずはありません！」脳に作用する薬のほとんどは、脳内に既に存在する受容体に作用します。これらの薬は全て、体内で合成された天然の物質の代替をすることが、後から発見されたものなのです。例えば、モルヒネ受容体は、内因性のエンドルフィンやエンケファリンという、生理的な鎮痛作用物質に反応します。また、大麻受容体（カンナビノイド受容体）は、通常、アナンドミド（“至福”を意味するサンスクリット語、ananda に因んで名付けられた）と呼ばれる天然物質によって刺激されます。また、タバコのニコチンは、天然の神経伝達物質であるアセチルコリンの受容体（ニコチン受容体）に反応します。更に抗うつ薬や抗精神病薬といった全ての向精神薬も、セロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミンなどの天然の神経伝達物質の受容体に作用します。これらの発見から得られる結論は、ジアゼパムのように、GABA/ベンゾジアゼピン受容体において GABA 機能を正常に調節し、鎮静、催眠、抗けいれん作用を本来的に具備する天然のベンゾジアゼピンが存在するに違いない、ということです。

とらえどころのない天然のベンゾジアゼピンを探す作業は、約 20 年間行われています。天然のベンゾジアゼピンは、ジャガイモ、小麦、トウモロコシ、米、カノコソウ（鹿子草）、ケシなどの植物内に発見されています。また、動物の組織内でも見つかっています。ジアゼパムおよびその活性代謝物ノルジアゼパムが、ヒトの血液中および脳内に発見されていますが、これらは食物由来のものであった可能性があります。しかしながら、化学的にはベンゾジアゼピンと関係ないにも拘わらず、GABA/ベンゾジアゼピン受容体に結合する物質がいくつか、ラット、牛、蛙、魚、ヒトなど様々な動物の脳および他の組織中に、また、分離されたラットの脳スライス内でも発見されています。このような作用物質は小さなポリペプチドであり、エンドゼピンと呼ばれ、体内にある天然のベンゾジアゼピンと考えられています。それらは多くの作用を有しています。例えば、脳内 GABA-A 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に特定的に結合し、脳内 GABA 神経伝達物質を調整する作用があります。おそらくエンドゼピンは、全身に分布し多くの機能を有する他タイプの GABA 受容体とも相互に作用するでしょう。

エンドゼピンには、まだなお調査すべき点が多くあります。（アシュトンマニユアル、第Ⅰ章で解説したように）ジアゼパムのように作用し GABA 機能を賦活化させるものがある一方、ジアゼパムの結合を妨げるものも中にはあり、そのため、一部のエンドゼピンが不安を惹起させる可能性もあります。GABA-A 受容体に作用する種々のエンドゼピンが、GABA-A 受容体機能の‘微調整役’として作用し、それらのバランスが、個人における不安に対する感受性やベンゾジアゼピン系薬剤に対する反応を決定しているようにも思われます。

エンドゼピンの役割については、今なお議論の余地がありますが、私は天然のベンゾジアゼピンは確かに存在すると考えています。そして、それらはすでに存在を突き止められているのかもしれませんが。エンドゼピンの存在により、脳の複雑性および精巧性は更に増大します。我々は脳内で起きていることをほとんど何も知りません。このことが、個々のベンゾジアゼピン問題に対してアドバイスすることを困難にさせます。

離脱成功後の症状の再発

離脱を成功させ通常健康状態に戻った後、何年も経過して、明らかなベンゾジアゼピン離脱症状の再発を経験することは珍しい事ではありません。症状のパターンはそれぞれ、個人によって特有であり、身体的、精神的特性により左右され、そして疑いもなく、ベンゾジアゼピン受容体の先天的密度やエンドゼピンのバランスによっても異なってきます（前述参照）。ベンゾジアゼピン離脱の経験は、それを経験した人の心（脳）や記憶に深く刻まれ、そして、全ての記憶と同様に、シナプス（2つの神経の接合部）の強さや結合により、実際に物理的に顕在化します。このような症状の再発は、全て GABA 活動性低下のサインであり、興奮性の神経伝達物質の出力増大を伴い、中枢神経の過興奮、過敏性をもたらします。再発のメカニズムはベンゾジアゼピン離脱症状のメカニズムと全く同じです。その理由は、症状が同じだからです。

詳しく調査してみると、明らかな再発のほとんど全てのケースにおいて、症状の再発の増悪原因が、環境ストレスの増大であることが分かります。認識されないこともある新たなストレスや心配事が引き金となりうるため、症状の再発は前触れもなく突然起こるようです。感染症、手術、歯の問題、仕事上の問題、疲労、死別、家庭内の問題、睡眠不足、薬の副作用、環境の変化などの、ほとんど全てのストレスが再発を引き起こす要因となり得ます。また、加齢や

長期に亘る悩み事によって、脳のストレス対処能力が単に低下することも要因となるかもしれません。更には、無意識の中に埋もれていた過去の不快な心配事、思い、記憶が再度表面化し、今なお長引いている可能性もあります。何故なら、脳が過去にそれらに十分に対処出来ていなかったためです。トラウマティックなベンゾジアゼピン離脱を経験した人は、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) の要素が関係している可能性があります。この場合、過去のトラウマ（精神的外傷）を想起させる些細なことが引き金となり、再発が引き起こされる状態です。あたかも、何らかの新たなストレスが、その人のストレス対処能力の限界を超えてのしかかるかのようです。前述したように、ベンゾジアゼピン治療を長期間受けていた患者の中には、たとえ断薬後であってもストレス耐性が低下したままの人たちがいます。ですから、彼らは新たなストレスあるいは再発するストレスに対して、より脆弱になっているのです。

多くの人が、新しい薬や、ベンゾジアゼピン服用前には忍容性があつた薬の使用で有害作用を経験したと報告していますが、その理由は明らかではありません。それらの薬剤には共通点がないため（例えば、肌用軟膏から、目薬、局所麻酔薬、抗うつ薬、ステロイドに至るまで多種の薬剤）、これら副作用の原因を、代謝反応、アレルギー反応、あるいは他の周知の反応に求めることは困難です。おそらく、神経システムの全般的な過敏性が、あらゆる異質の物質への反応を増大させるからでしょう。しかし、未だ明確な説明はなされていません。一つの例外は抗生物質のキノロン剤です。これは、ベンゾジアゼピンを受容体から外すので、ベンゾジアゼピン服用中の患者、または最近まで服用していた患者は摂取すべきではありません。

再服薬、増量

ベンゾジアゼピン離脱（減薬）の過程で、あるいは、離脱（断薬）を終えたあとで、患者が時に直面するジレンマとして、耐え難い症状が何週間経過しても軽減しない場合どうすべきか、という問題があります。ベンゾジアゼピンをまだ服薬中の場合、用量を増量すべきか？すでに断薬している場合、ベンゾジアゼピンを再服薬し、もう一度、減薬プロセスをやり直すべきか？これは、あらゆるベンゾジアゼピン問題と同様に、環境や個人によってある程度異なる、判断が難しい状況であり、確固とした決まったルールはありません。

離脱（断薬）後の再服薬は？ この状況にあるベンゾジアゼピン服用者の多くは、離脱が早すぎた人達です。中には、‘cold turkey（突然の断薬をして禁断状態にすること）’を行った人もいます。彼らは、ベンゾジアゼピンを再服薬して、より緩徐な減薬スケジュールをやり直したなら、離脱はもっとうまくいくだろうと考えます。しかし残念ながら、そうは簡単にいかないのです。理由は明らかではないですが（おそらく最初の離脱の経験により、既に神経システムが過敏になり、不安レベルが跳ね上がっているからでしょう）、当初のベンゾジアゼピンの用量では、二度目には効果がないことがしばしばあります。増量した場合にだけ、症状がある程度緩和する人もいるかもしれません。そして彼らは、そこから更にもう一度、長い漸減プロセスをやり抜かなければいけません。結局、再び離脱症状が消えない場合もあるのです。（緩和する可能性もあれば、悪化する可能性もあります。）

離脱（減薬）中の増量は？ ベンゾジアゼピンの減薬プロセス中、“困難な状況（sticky patch）”に直面する人がいます。多くの場合、離脱スケジュールを再開する前に、同じ用量をより長期間（数週間以内）維持する事で、この問題を克服する事が可能です。しかしながら、待ち望むプラト一期（安定期）が来る前に増量することは得策ではありません。実際、スケジュール中にベンゾジアゼピンを一定の用量で保つとき、誰も決して‘安定’することはありません。用量は一定であっても、離脱症状は一定ではありません（軽減します）。歯を食いしばって、離脱を継続する事が得策です。真の回復とは、薬が身体全体から抜け出て初めて、本当にスタートするのです。

薬理的にみると、再服薬も増量も実際に理にかなってはいません。もし離脱症状がまだ存在しているなら、それはGABA/ベンゾジアゼピン受容体が完全に回復していないことを意味しています（前述参考）。更なるベンゾジアゼピン服用は、受容体の更なる下方制御をもたらし、依存を強め、離脱を長期化させ、回復を遅らせ、そして遷延性の症状につながる可能性があります。一般に、ベンゾジアゼピンを長期服用すればするほど、より離脱が困難になります。概して、何週間も、あるいは何ヶ月間も、ベンゾジアゼピンを止めていたり、同じ用量を維持していたりする場合は誰でも、再服薬あるいは増量するようにアドバイスを受けることがあるかもしれません。しかし、これは賢明ではありません。むしろ、思考を個々の症状の解決や、アドバイスやサポートを得る場所を見つけることに向けさせることがより重要でしょう。個々の症状の対処法についてのアドバイスは、マニュアル(第Ⅲ章)に示されています。

栄養補助剤（サプリメント） （2012年4月12日追記）

ビタミン、ミネラル、アミノ酸などの栄養補助剤（サプリメント）がベンゾジアゼピン離脱に有効というエビデンスはありません。中には、過剰に使用すると有毒なものや、ベンゾジアゼピンそのものと変わらない有害作用を持つ、ベンゾジアゼピン類似の物質を含むものさえあります。また、ベンゾジアゼピン離脱がビタミンやミネラルなどの欠乏をもたらすことを示唆するいかなるエビデンスも存在しません。何か特定の欠乏が存在するという明確な証拠なしに、栄養補助剤を使用すべきではありません。複合型栄養補助剤（マルチサプリメント）を推奨する人は、まず何らかの欠乏の証拠を示し、そして適切な比較対照試験を行うべきです。特に、GABAの前駆物質の服用により、脳内のGABA濃度が上昇することはありません。また、ベンゾジアゼピンはGABA濃度を低下させません。代わりに、GABA受容体のGABAに対する親和性を変化させます。これは栄養補助剤を必要とすることなく、ゆっくりと回復していきます。栄養補助剤がこの回復を早めるというエビデンスはありません。ベンゾジアゼピンを服用中あるいは離脱中の人は、バランスのとれた普通の健康的な食事をとるべきです。結局のところ、普通の健康的な食事とは“天然”の物質からなり、そこには、身体にとって必要な成分が全て含まれているのです。

これまでに人々が試してみたところ、精々が無益、最悪の場合有害と分かった製品としては以下のものがあります。： ミネラル/ビタミンサプリメント、ヴァレリアン（西洋カノコ草）、セント・ジョーンズ・ワート（西洋オトギリ草）、カバカバ、メラトニン、レスキュー・レメディ（バッチフラワー）、BeCalm'd、コリン、ノニジュース、5HTP、SAMe（サムイー）、GABA。最近では、Exhilarinと呼ばれる製品の有害作用を報告した人がいます（[Terriさんのストーリー](#)を参照）。

結 論

この追補で示されたアドバイスや解説は十分ではないかもしれません。それらは、間違いなく、いかに我々が依然としてベンゾジアゼピンについて更に知る必要があるかを示しています。しかしながら、ベンゾジアゼピン長期服用者のうちにはるかに大多数の人たちが、時間をかければ、離脱から回復することを知っておくことは重要です。遷延性の症状でさえも、場合によっては数年かかることもあります。徐々に減少していく傾向を示しているのです。薬からの

実際の離脱は、回復への最初の一步に過ぎないということを知ってください。その次に、身体に対して、また多くの場合、人生そのものに対してもたらされたダメージを可能な限り修復しなければいけない長い回復期間が訪れるでしょう。しかし、脳は、身体の他の部分と同じように、計り知れない適応力、自己治癒力を持っています。そうやって生命は生き抜いていき、たとえ過去にベンゾジアゼピン‘中毒者’であったとしても、自身の将来に楽観的になることが出来るのです。

連絡先:

Barry Haslam,
[OLDHAM TRANX](#),
7 School Street,
Uppermill,
OLDHAM
OL3 6HB
Email [Barry Haslam](#)

Bristol & District Tranquilliser Project,
88 Henleaze Road,
Henleaze,
BRISTOL
BS9 4JY
Email bristranx@hotmail.com

Jon Royle,
The Bridge Project,
Services for Drug Users,
35 Salem Street,
BRADFORD
BD1 4QH
[The Bridge Project Website](#)
Email [Jon Royle](#)

[Council for Information on Tranquillisers and Antidepressants \(CITA\)](#),
The JDI Centre,
3-11 Mersey View,
Waterloo,
LIVERPOOL
L2 2A
Email [CITA](#)

Mrs. Geraldine Burns,
3 Searle Road,
BOSTON,
Massachusetts 02132,
U. S. A.
Email [Geraldine Burns](#)

彼女はベンゾジアゼピン服用者によって出版された全ての本を販売しています。

[サポートと連絡先](#)のページも参照してください。

第 I 章

ベンゾジアゼピン系薬剤：体内でどう作用するか

背 景

私は、12 年間（1982～1994）、精神安定剤や睡眠薬からの離脱を希望する人たち向けにベンゾジアゼピン離脱専門クリニックを運営しました。私がこの問題について知っていることの多くは、長期間苦しみながらも勇気ある人達から教えられたものです。300 人以上の“患者”の声に耳を傾け、緊密に経過観察（週毎、時には日毎に）をすることにより、私はベンゾジアゼピンの長期使用およびその後の離脱時に何を伴うかについて次第に学んでいきました。

クリニックに通う人たちのほとんどは、医師から処方されたベンゾジアゼピンを何年間も服薬していました。中には 20 年以上も服薬している人もいました。彼らは体調が優れないので薬を止めたがっていました。処方当初は効いていた薬が原因で、実は体調が悪くなっている可能性に、彼らは気付いていたのです。身体的にも精神的にも多くの症状を呈していました。ある人は抑うつ状態や不安症に陥り、またある人は“過敏性腸症”、あるいは心臓系や神経系の症状を訴えました。彼らの多くは病院で、消化器系、心臓系、神経系の検査を一通り受けています（ほとんど常に検査結果に異常ありません）。多発性硬化症と誤診された人も何人かいます。頻発する疾患のために、職を失った人もいます。

このような患者の経験は、その後も、英国や欧州各国にある精神安定剤依存症支援グループに参加する数千の患者たちによっても、また米国で孤立無援の中で支援を求めている個々の患者たちの調査によっても、これまでずっと確認されてきました。興味深いことに、ベンゾジアゼピン長期使用が問題を引き起こすことを最初に気付くのは、医療専門家ではなく患者自身だったということです。

この章について

読者の中には、すぐにでもベンゾジアゼピン離脱についての章(第Ⅱ章)に進もうとする方もいるでしょう。しかしながら、離脱症状や離脱テクニックを理解しようとする(そうすることにより、離脱プロセスをより上手に対処しようとする)人には、まず、ベンゾジアゼピンが身体の中で何をして、どう作用して、長期の服用に対して身体がどう順応し、なぜ離脱症状が起こるのかについてよく知ることをお勧めします。この章では、これらの問題について論じます。

ベンゾジアゼピン系薬剤

力 価 ベンゾジアゼピン系薬剤には多くの種類があります(表 1)。それぞれ力価において大きな違いがあり、等価用量は 20 倍も異なります。例えば、アルプラゾラム(ソラナックス、コンスタン) 0.5 ミリグラム(mg)は、大よそ、ジアゼパム(セルシン、ホリゾン) 10 mg に相当します。従って、アルプラゾラムを一日 6 mg (米国では稀ではない処方量) 服用している人は、ジアゼパム 120 mg というかなりの高用量を摂取しているに等しくなります。このような力価の違いを医師達が常に詳しく認識しているとは限りません。また、ここに示したような等価換算値を受け入れようとしない医師も中にはいます。それでもやはり、アルプラゾラムやロラゼパム(ワイパックス)、クロナゼパム(リボトリール、ランドセン)といった高力価のベンゾジアゼピンを服用中の人は、相対的に高用量を摂取している傾向にあります。この力価の違いが、あるベンゾジアゼピンから別のベンゾジアゼピンに切り替える際に重要となります。例えば次章で言及する、離脱に際してジアゼパムに置き換える時などです。

排出速度 ベンゾジアゼピンはまた、(肝臓での)代謝速度および体外から(尿中へ)の排出速度において著しい差異があります(表 1)。例えば、トリアゾラム(ハルシオン)の“半減期”(単回服用後、薬剤の血中濃度が最初の数値の半分に低下するまでに要する時間)は、たった 2~5 時間です。一方、ジアゼパムの半減期は 20~100 時間で、更に、ジアゼパムの活性代謝物(デスメチルジアゼパム)の半減期は 36~200 時間です。このことは、ジアゼパムを単回服用後、その活性代謝物は 200 時間経過しても半分が血液中に残っていることを意味します。毎日連用し続けることにより蓄積が起これ、体内(主に脂肪組織)に高濃度で蓄積されていくことは明らかなです。表 1 に示すとおり、ベンゾジアゼピンの代謝速度には個人間でかなりの変動があります。

表 1. ベンゾジアゼピン系薬剤および類似薬剤

ベンゾジアゼピン系薬剤 ⁵	半減期（時間） ¹ [活性代謝物]	販売目的 ²	経口投与時のおよそ の等価用量(mg) ³
アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）	6-12	a	0.5
ブロマゼパム（レキソタン、セニラン）	10-20	a	5-6
クロルジアゼポキシド（コントロール、バランス）	5-30 [36-200]	a	25
クロバザム（マイスタン）	12-60	a,e	20
クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）	18-50	a,e	0.5
クロラゼペイト（メンドン）	[36-200]	a	15
ジアゼパム（セルシン、ホリゾン）	20-100 [36-200]	a	10
エスタゾラム（ユーロジン）	10-24	h	1-2
フルニトラゼパム（ロヒプノール）	18-26 [36-200]	h	1
フルラゼパム（ダルメート、ベノジール）	[40-250]	h	15-30
ハラゼパム（Paxipam）	[30-100]	a	20
ケタゾラム（Anxon）	30-100 [36-200]	a	15-30
ロプラゾラム（Dormonox）	6-12	h	1-2
ロラゼパム（ワイパックス）	10-20	a	1
ロルメタゾラム（エバミール、ロラメット）	10-12	h	1-2
メダゼパム（レスミット）	36-200	a	10
ニトラゼパム（ベンザリン、ネルボン）	15-38	h	10
ノルダゼパム（Nordaz, Calmday）	36-200	a	10

オキサゼパム (Serax, Serenid, Serepax)	4-15	a	20
プラゼパム (セダプラン)	[36-200]	a	10-20
クアゼパム (ドラルル)	25-100	h	20
テマゼパム (Restoril, Normison, Euhypnos)	8-22	h	20
トリアゾラム (ハルシオン)	2	h	0.5
類似作用を持つ非ベンゾジアゼピン系薬剤^{4,5}			
ザレプロン (Sonata)	2	h	20
ゾルピデム (マイスリー)	2	h	20
ゾピクロン (アモバン)	5-6	h	15
エスゾピクロン (Lunesta)	6 (高齢者は 9)	h	3

〔訳註：商品名が英語表記の薬剤は日本では未承認〕

1. 半減期：単回服用後、薬剤の血中濃度がピーク時の数値の半分に低下するまでに要する時間。活性代謝物の半減期は四角い括弧内に記載。この時間は個人間でかなりの差異があります。
2. 販売目的：全てのベンゾジアゼピンは同様の作用を持っていますが、一般に、抗不安薬(a)、睡眠薬(h)、抗痙攣薬(e)として分類され販売されています。
3. これらの等価換算値と異なる数値を用いる研究者もいます。ここでの数値は臨床経験にしっかりと基づいていますが、個人により異なることもあります。
4. これらの薬剤は化学的にはベンゾジアゼピンと異なりますが、作用機序は同じであり、身体に同様の影響を及ぼします。
5. これらの薬剤全ては短期間(最長 2~4 週間)の使用に限って推奨されます。

作用時間 ベンゾジアゼピンの排出速度が、作用時間を決定する際に重要なことは明白です。しかしながら、見かけ上の作用時間は、通常、半減期よりもかなり短いのです。ほとんどのベンゾジアゼピンに関して、実感出来る効果は、一般に数時間で消失していきます。それにも拘わらず、薬は体内に存在する限りは身体に僅かながらも影響を及ぼし続けます。このような影響が、使用を続けている間に顕在化したり、あるいは減薬や断薬をした時には離脱症状として出現したりすることがあります。

ベンゾジアゼピンの治療上の作用 力価、消失速度、作用時間を問わず、全てのベンゾジアゼピンは、体内でのその作用は実質的にはどれも同じです。このことは、それぞれが抗不安薬、睡眠薬、抗痙攣（けいれん）薬のいずれを用途として販売されているかが同じことです（表 1）。全てのベンゾジアゼピンは、臨床上用いられる次の 5 つの主要な作用を発揮します。それらは、抗不安作用、睡眠作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用、健忘作用（記憶障害）です（表 2）。

表 2. ベンゾジアゼピンの治療上の作用(短期使用の場合)

作 用	臨床適応
抗不安作用 - 不安の除去	- 不安障害、パニック障害、恐怖症
睡眠作用 - 睡眠促進	- 不眠症
筋弛緩作用 - 筋緊張の緩和	- 筋肉の痙攣、痙性障害
抗痙攣作用 - ひきつけ、痙攣発作の停止	- 服毒による痙攣発作、いくつかの癲癇（てんかん）
健忘作用 - 短期記憶障害	- 手術前投薬、軽微な外科手術前の鎮静

複数の作用を利用した、他の臨床適応

- アルコール解毒
- 過興奮性や攻撃性を伴う急性精神病症状

それぞれのベンゾジアゼピンによって微妙に程度を変えながら発揮されるこれらの作用により、薬は医療上有効な特性を有しています。その有効性、即効性および急性毒性が低いという点において、ベンゾジアゼピンに敵う薬剤はほとんどありません。短期使用においては、ベンゾジアゼピンは表 2 に示したように幅広い臨床状況に対応して有用であり、時には救命的な効果を発揮することもあります。ベンゾジアゼピンの有害性のほとんど全ては、長期使用（数週

間以上の定期的使用)の結果もたらされています。1988 年、[英国医薬品安全委員会](#)は、「ベンゾジアゼピンは、通常、短期使用(2~4 週間のみ)に限定すべきである」と勧告しました*。

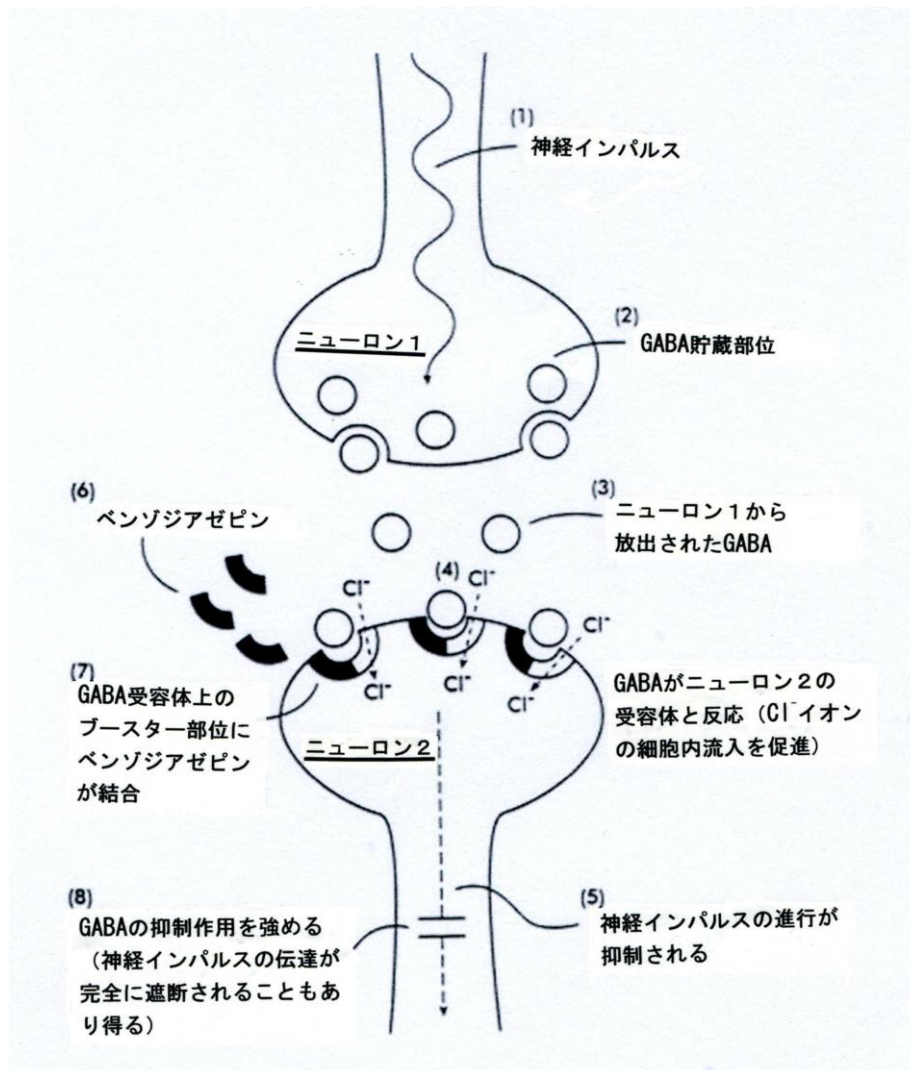
〔*訳注: このガイドラインは、2004 年の英国保健省の医務主幹からの医師向け通達文書においても有効なものとして踏襲されている。これもネット上で閲覧できる。

<http://www.benzo.org.uk/cmo.htm> 〕

作用機序 ベンゾジアゼピンを止めることに苦労している人なら誰もが、薬は治療効果だけでなく、精神や身体に計り知れない影響を及ぼすことに気付くことでしょう。ベンゾジアゼピンは、直接的あるいは間接的に、事実上ほとんど全ての脳機能に影響をもたらします。その仕組みや理由を知りたい方のために、広範囲に影響を及ぼし得るベンゾジアゼピンの作用機序について簡単に説明します。

全てのベンゾジアゼピンは、内因性の脳内化学物質、GABA (γ アミノ酪酸)の機能を賦活化させることにより作用します。GABA とは、脳内神経細胞(ニューロン)間の情報伝達を担う神経伝達物質の一つです。GABA が伝達する情報とは抑制作用であり、接触するニューロンに、発火を抑えるか止めるように伝えます。脳全体に存在する数百万のニューロンのうち約 40%が GABA に反応するため、GABA は脳に全般的な鎮静作用をもたらすことになります。GABA とはある意味、生体に元々備わっている天然の睡眠剤、安定剤です。この GABA の自然な作用はベンゾジアゼピンによって増強され、ニューロンに付加的な(しばしば過剰な)抑制作用を及ぼすことになります([図 1](#)、[次頁](#))。

図 1. 脳内神経細胞（ニューロン）への、内因性神経伝達物質 GABA とベンゾジアゼピンの作用機序を示す略図



- (1, 2) 神経インパルスによる GABA のニューロン 1 の貯蔵部位からの放出
- (3) ニューロン間の隙間（シナプス間隙）に放出された GABA
- (4) ニューロン 2 の受容体に結合する GABA；結合により、塩素イオン(Cl⁻)がニューロンへ侵入
- (5) この作用が神経インパルスが更に進行するのを抑制
- (6, 7) GABA 受容体上のブースター部位に結合するベンゾジアゼピン
- (8) この作用が GABA の抑制機能を賦活化；神経インパルスの進行は完全に遮断されることもあり得る。

GABA は巧妙にできた電子装置によって、抑制情報を伝達します。GABA は、受け取り側ニューロンの外表にある特別な部位（GABA 受容体）に結合することにより、チャンネルを開き、陰性荷電粒子（塩素イオン）をニューロン内部に通過させます。これらの陰イオンがニューロンを過剰に陰性化して、通常興奮をもたらす神経伝達物質に対する感度を低下させます。ベンゾジアゼピンもまた、事実上 GABA 受容体上に位置するベンゾジアゼピン特有の部位（ベンゾジアゼピン受容体）と反応します。ベンゾジアゼピンがこの部位に結合することにより GABA 効果の増幅器として作用し、より多くの塩素イオンをニューロン内部に浸入させ、その興奮に対する抵抗性を強めます。ベンゾジアゼピン受容体には様々なサブタイプがあり、それぞれ少しずつ異なる作用を有しています。あるサブタイプ（アルファ 1）は鎮静作用を受け持ち、別のサブタイプ（アルファ 2）は抗不安作用を持ち、また両者とも、アルファ 5 と同様、抗痙攣作用に関係しています。全てのベンゾジアゼピンは、大なり小なり、これら全てのサブタイプと結合し、脳内の GABA 機能を賦活化させるのです。

ベンゾジアゼピンによってもたらされた GABA 抑制機能の賦活化の結果、ノルエピネフリン（ノルアドレナリン）、セロトニン、アセチルコリン、ドーパミンを含む脳内の興奮性神経伝達物質の出力が減少します。これらの興奮性神経伝達物質は、正常な注意力、記憶、筋緊張、協調運動、情動反応、内分泌作用、心拍数・血圧のコントロール、その他多くの機能に欠かせないものですが、これら全てがベンゾジアゼピンによって損なわれる可能性があります。GABA と結合しない他のベンゾジアゼピン受容体が、腎臓、結腸、血球、副腎皮質にも存在します。これらもまた、いくつかのベンゾジアゼピンに影響を受ける可能性があります。このような、直接的・間接的作用が、ベンゾジアゼピン服薬による周知の有害作用に関係しています。

ベンゾジアゼピンの有害作用*

〔*訳注：「有害作用」とは、薬を常用量で用いたときに現れる好ましくない作用。以前は「副作用」という用語が広く使われていたが、現在は「有害作用」が正式な用語。〕

過鎮静 過鎮静とはベンゾジアゼピンの鎮静/睡眠作用の効き過ぎであり、用量に関係してきます。その症状としては、傾眠、集中力低下、協調運動障害、筋脱力、めまい、精神錯乱などがあります。ベンゾジアゼピンを睡眠薬として夜に摂取した際、特に長時間作用型の場合に“持ち越し効果（hangover）”として

翌日にも鎮静作用が持続することがあります(表 1)。しかしながら、一般に鎮静作用は 1、2 週間で耐性が形成されます。ベンゾジアゼピンを日中服用している不安症の患者が眠気を訴えることは滅多にありませんが、正確な判断力や記憶機能の一部は依然として損なわれたままの可能性はあります。

高齢者では、過鎮静がより長時間持続し、より顕著になり、転倒や骨折の原因となることがあります。高齢者においては、少量のベンゾジアゼピン使用であっても、急性錯乱状態を呈することがあります。ベンゾジアゼピンによる過鎮静は家庭内や工作中的の事故の原因になります。多くの国の研究により、ベンゾジアゼピン使用と重大な交通事故の危険性との間には深い関連性が示されています。ベンゾジアゼピンを服用している人は、車の運転や機械の操作の際の危険性について注意を与えられなければいけません。

薬剤間の相互作用 ベンゾジアゼピンは鎮静作用を持つ他の薬剤と併用することにより、相加的作用を発揮します。その薬剤には、他の睡眠薬、いくつかの抗うつ薬（例：アミトリプチン[トリプタノール]、ドキセピン[本邦未承認]）、メジャートランキライザーあるいは神経遮断薬（例：プロクロルペラジン[ノバミン]、トリフロペラジン[トリフロペラジン糖衣錠]）、抗痙攣薬（例：フェノバルビタール、フェニトイン[アレビアチン]、カルバマゼピン[テグレトール]）、鎮静性抗ヒスタミン薬（例：ジフェンヒドラミン[レスタミン]、プロメタジン[ピレチア]）、阿片（ヘロイン、モルヒネ）などがあります。そしてアルコールも重要です。ベンゾジアゼピンを服用している患者はこのような相互作用について注意を与えられなければいけません。鎮静系薬剤が過量服薬された場合、ベンゾジアゼピンは致死リスクを上昇させます。

記憶障害 長らく、ベンゾジアゼピンは健忘症を引き起こすことが知られてきました。この作用を活用し、大きな手術前あるいは軽い外科手術処置の術前投与薬として使用されます。このような状況では、不快なイベントの記憶を消失させることは有難い作用です。この目的で、かなりの高用量が単回で用いられ、短時間作用型のベンゾジアゼピン（例：ミダゾラム）が静脈注射されることがあります。

不眠や不安に用いられる用量でのベンゾジアゼピンの経口使用であっても、記憶障害をもたらすことがあります。集中力、注意力不足がひとつの原因となつて、新たな情報の取得が不十分になります。更にこの薬剤は、“エピソード”記憶の特異的な欠損を引き起こします。最近の出来事、それが起きた時の状況、

そして時間経過を思い出すことが出来なくなるのです。反対に、他の記憶機能（言葉の記憶力、数秒間で電話番号を記憶する能力、長期記憶の想起力）は損なわれません。エピソード記憶の障害は、場合によると、ど忘れや“一過性記憶喪失”をもたらすこともあります。いくつかの事例では、このような記憶の欠落が、万引きのようなおかしい行動の原因になっているかもしれないと言われています。

ベンゾジアゼピンはしばしば急性ストレス反応にも処方されます。そのような時には、破滅的な災難による苦痛を軽減させるかもしれません。しかし、数日以上使用されると、そのような精神的外傷に対する正常な心理的適応を妨げることがあります。喪失や死別に直面した時、ベンゾジアゼピンは悲嘆のプロセスを妨げ、何年も解決しないまま放置することがあります。パニック障害や広場恐怖など他の不安症状についても、ベンゾジアゼピンは認知行動療法など他に代替となるストレス対処法の学習を妨げることもあるのです。

逆説的興奮作用 ベンゾジアゼピンは時に、不安、不眠、悪夢、入眠時幻覚、易怒性、過活動的行動、攻撃的行動などを増大させ、てんかん患者では痙攣発作を増悪させるなど、本来期待される作用とは反対の逆説的興奮を引き起こすことがあります。激しい暴行（殺人に至ることさえある）など、発作的な激怒や暴力行為が、特に静脈内投与後に報告されていますが、経口投与後でもみられます。それほど激しくもない事例で、易怒性が増大したり、論争好きになったりすることは非常によくあることで、患者自身や家族からもしばしば報告されます。このような反応はアルコールによって引き起こされるものと似ています。不安傾向の強い人、攻撃的な人、子供、高齢者に最も顕著に見られます。それらは、普段は社会的制約によって抑え込まれた行動傾向が解放されたことによるものでしょう。“幼児虐待”、妻への暴力、“高齢者虐待”においても、ベンゾジアゼピンが原因となっているケースがあります。

抑うつ、感情鈍麻 ベンゾジアゼピン長期使用者は、アルコール依存者やバルビツレート依存患者と同様に、抑うつ状態にあることがよくあり、その抑うつは長期服薬中に初めて現れてくることがあります。ベンゾジアゼピンは抑うつを発症させることも、悪化させることもあります。脳内のセロトニンやノルエピネフリン（ノルアドレナリン）などの神経伝達物質の産生を減少させることが原因となっている可能性があります。しかしながら、不安と抑うつは同時に発症していることがよくあり、ベンゾジアゼピンは、しばしば不安と抑うつが混合した状態に処方されます。時に薬は、そのような患者の自殺傾向を強める

ことがあるようです。私の離脱クリニックに通院していた最初の 50 人の患者のうち(1987 年の報告)、10 人が慢性的なベンゾジアゼピン薬物療法を受けている間に、過量服薬して入院が必要となっていました。彼らのうち、ベンゾジアゼピン服薬前にうつ病歴があったのは 2 人だけです。ベンゾジアゼピンから離脱後、彼らの抑うつ症状は改善し、離脱後 10 ヶ月から 3 年半のフォローアップ期間中に、更に過量服薬した患者はいませんでした。1988 年、英国医薬品安全委員会「ベンゾジアゼピンは抑うつあるいは抑うつに関係する不安の治療に単独で用いるべきではない。そのような患者においては自殺を引き起こすことがある」という勧告を出しました。

喜びや苦痛を感じなくなる“感情麻痺”は、ベンゾジアゼピン長期使用者がよく訴える症状です。このような感情鈍麻は、おそらく脳内の感情をつかさどる中枢の活動に対する、ベンゾジアゼピンの抑制作用が関係しているからでしょう。以前にベンゾジアゼピンを長期使用していた人が、服薬期間中、子供、配偶者、パートナーなど、家族への感情表現が欠けていたことを苦々しく悔いることがよくあります。ベンゾジアゼピンの慢性服用は、家庭内不和の原因になり、破婚さえ引き起こすこともあるのです。

高齢者における有害作用 高齢になればなるほど、若い人よりもベンゾジアゼピンの中枢神経抑制作用に対する感受性が高まってきます。ベンゾジアゼピンは高齢者に、錯乱、夜の徘徊、健忘症、運動失調（バランス失調）、持ち越し作用、“偽性認知症”（時にはアルツハイマー病と誤診）などを引き起こすので、可能な限り服用は避けなければいけません。高齢者において、ベンゾジアゼピンへの過敏性が増大する理由のひとつは、若者より薬の代謝効率が低いからです。したがって、薬の作用が長引き、通常の使用でも薬剤の蓄積が簡単に起こります。しかしながら、たとえ同じ血中濃度であっても、ベンゾジアゼピンの抑制作用は高齢者に強く出ます。それはおそらく、高齢者は若者より脳細胞が少なく、脳の予備能が小さいからでしょう。

これらの理由から、一般に、ベンゾジアゼピンを高齢者に用いる場合、用量は成人推奨用量の半分にすべきで、使用期間も(成人と同じく)短期間(2 週間)に限定すべきだと勧告されています。更には、活性代謝物を生じないベンゾジアゼピン(例：オキサゼパム[本邦未承認]、テマゼパム[本邦未承認])の方が、ゆっくりと排泄される代謝物のあるベンゾジアゼピン(例：クロルジアゼポキシド[コントロール、バランス]、ニトラゼパム[ベンザリン、ネルボン])よりも忍容性は良好です。個々のベンゾジアゼピンの等価換算値は、成人も高齢者も

大よそ同じです(表 1)。

妊婦における有害作用 ベンゾジアゼピンは胎盤を通過するため、妊娠後期の母親が常用した場合、例え通常の治療用量であっても、新生児に合併症を引き起こすことがあります。胎児や新生児はベンゾジアゼピンの代謝が非常に遅く、出産後 2 週間まで乳児にはかなりの蓄積が持続することがあります。その結果、筋肉が弛緩する“筋緊張低下児症候群”、過鎮静、授乳困難が引き起こされます。約 2 週間経過後、過興奮、甲高い泣き声（俗に言う“疳の虫”）、摂食困難などの離脱症状を発症する場合があります。

治療用量のベンゾジアゼピンでは、大きな先天的形成異常を引き起こすリスクはほとんどないようです。しかしながら、母親の常習的な服用により、胎児の子宮内での成長が阻害され、脳の発達を遅延させることがあります。このような子供達が、後に、注意欠陥障害、多動、学習障害、自閉症性障害スペクトラムなどになりやすい可能性があるとの危惧が高まっています。

耐 性 常用することで、ベンゾジアゼピンの作用の多くに対して耐性が形成されます。つまり、当初の服薬量は次第に効果が薄れ、当初の効果を得るためにはより高用量が必要とされます。これにより、医師が処方量を増やしたり、別のベンゾジアゼピンを追加したりすることがしばしばあり、結果的に一度に 2 種類のベンゾジアゼピンを使用することになる患者も中にはいます。

しかしながら、ベンゾジアゼピンの様々な作用に対する耐性は、出現の早さも程度も様々です。睡眠作用への耐性形成は早く、睡眠検査によると、深い眠り（徐波睡眠）や夢（ベンゾジアゼピンによって最初に抑制される）を含む睡眠パターンは、数週間のベンゾジアゼピン連用後には、治療前レベルに戻ります。同様に、不安に対して日中服用している患者は、数日間の服用で、もう眠気を感じなくなります。

抗不安作用に対する耐性はよりゆっくりと形成されますが、ベンゾジアゼピンが数ヶ月を超えて効果を持続させるというエビデンスはほとんど存在しません。実際は、ベンゾジアゼピンの長期使用により不安障害を悪化させることさえあります。多くの患者が、ベンゾジアゼピンを継続的に服用しているにも拘わらず、年々不安症状が徐々に増大していくことや、パニック発作や広場恐怖が数年に亘る慢性服用後に初めて発症しうることに気付きます。長期服用中に起きるこのような症状の悪化は、おそらく抗不安作用に対する耐性の形成によ

るものでしょう。そのため、薬剤が継続的に投与されている時でさえ“離脱症状”が出現します。しかしながら、耐性が完全ではないこともあり、持続的な有効性を報告する慢性服用者もいます。その理由は、部分的には、離脱現象の抑制によるものでしょう。それでもほとんどの場合、ベンゾジアゼピンの漸減（ぜんげん）、離脱の成功後、これらの症状は徐々に消失していきます。私のクリニックに通った**最初の 50 人の患者**のうち 10 人が、ベンゾジアゼピン使用中に初めて広場恐怖症になっていました。広場恐怖の症状は、家に引きこもっていた患者でさえも、離脱後一年以内に劇的に軽減しました。そして、フォローアップ期間（離脱後 10 ヶ月から 3 年半）に、広場恐怖症で生活に支障がある人は誰もいませんでした。

ベンゾジアゼピンの抗痙攣作用に対する耐性により、一般に、癲癇（てんかん）の長期管理には適していません。ベンゾジアゼピンの運動機能への作用に対する耐性は相当な程度にまで形成されうるため、かなりの高用量を服用している人でも、自転車に乗れたり球技が出来たりすることがあります。しかしながら、記憶力、認知力への作用に対する耐性は完全に形成されることはないようです。慢性服用者におけるこれらの機能は損なわれたままであり、離脱後徐々に回復しては行くものの、しばしば不完全であることが、多くの研究によって示されています。

耐性は、慢性使用される多くの薬剤（アルコール、ヘロイン、モルヒネ、大麻を含む）に形成される現象です。身体は継続的な薬剤の介在に反応し、薬の作用に打ち勝とうと一連の調整を行います。ベンゾジアゼピンの場合、GABA 受容体およびベンゾジアゼピン受容体に代償的な変化が起こり、感度が低下して GABA とベンゾジアゼピンの抑制作用が減弱します。同時に、GABA によってコントロールされていた二次系統に変化が起こり、興奮性神経伝達物質の活動が回復されるようになります。ベンゾジアゼピンの様々な作用への耐性は、個体間で差異があります。それはおそらく、パーソナリティ特性やストレスに対する感受性に反映されている、内因性（固有）の神経学的、化学的性質の違いによるものでしょう。耐性の形成が、人がベンゾジアゼピンに依存するひとつの理由であり、**次章**で述べる離脱症候群への準備段階にもなるのです。

依 存 ベンゾジアゼピンは依存性のある薬剤です。精神依存、身体依存が数週間あるいは数ヶ月の常用、連用で形成されます。ベンゾジアゼピン依存には、以下のように互いに重なり合う複数のタイプがあります。

治療用量依存（または、常用量依存） 治療用量のベンゾジアゼピンで依存症になった人は、通常、以下のような特徴のうち、いくつかに当てはまります。

1. 処方された“治療用量”（一般に低用量）を数ヶ月あるいは数年間服用している。
2. 通常の日常的な活動をこなすために、ベンゾジアゼピンを徐々に“必要”とするようになってきた。
3. 処方当初の適応症が消失したにも拘わらず、ベンゾジアゼピンを使用し続けている。
4. 離脱症状のために、減薬・断薬に困難がある。
5. 短時間作用型のベンゾジアゼピン(表 1)を服用の場合、次の服薬までの間に不安症状が出現するか、あるいは次の服薬を早めたいとの渴望がある。
6. 処方薬を繰り返し入手するために、定期的に医師のもとを訪れる。
7. 次の処方薬がすぐに入手できない場合、不安になる。薬を自分の身近に携帯し、ストレスが予想される出来事の前や、慣れないベッドで寝る前に追加服薬することがある。
8. 当初の処方以来、用量が増加している。
9. ベンゾジアゼピンを服用し続けているにも拘わらず、不安症状、パニック、広場恐怖、不眠、抑うつ、身体症状の増加がある。

世界中で、ベンゾジアゼピンの処方を受け、服用している人々の数は膨大です。例えば米国では、1990 年に実施された大規模調査で、11%近くの人が、前年に何らかのベンゾジアゼピン系薬を使用したと報告しています。米国の成人人口のうち約 2 パーセント（およそ 400 万人）が処方薬のベンゾジアゼピンを睡眠薬あるいは安定剤として、定期的に 5 年から 10 年、あるいはそれ以上服用していたようです。同様の数字が英国、ほとんどの欧州各国、いくつかのアジア諸国にも当てはまります。これらの長期服用者のうち、かなりの割合の人が、

少なくともある程度は依存しているはずですが。正確な人数は明らかではありません。依存をどう定義するかで、その人数はある程度変わってきます。しかしながら多くの研究において、長期服用者のうち 50～100%の人が、離脱症状のためにベンゾジアゼピンを止める事に困難を生じていることが示されています。離脱症状については[第Ⅲ章](#)で説明します。

高用量処方による依存 処方薬としてベンゾジアゼピンを服薬しはじめた患者のうち少数の人は、次第に高用量を“要求”するようになります。最初は処方量を増やすよう医師を説得しますが、医師の処方量上限に達すると、自ら処方するための更なる補充分を得るために、複数の医師あるいは診療科を訪れることがあります。時には、このグループの患者たちは、ベンゾジアゼピンを過剰なアルコールと一緒に摂るという誤用をします。彼らは、不安、抑うつが高度で、パーソナリティに問題がある傾向にあります。彼らには他の鎮静薬やアルコールの誤用歴があるかもしれません。彼らは通常、違法ドラッグは使用しませんが、入手先がない場合、“路上で”ベンゾジアゼピンを入手することもあります。

ベンゾジアゼピンの悦楽的乱用 ベンゾジアゼピンの悦楽的使用は深刻化しつつある問題です。世界中の多剤乱用者のうち、かなりの割合（30～90%）の人がまた、ベンゾジアゼピンを使用しています。この状況では、ベンゾジアゼピンは違法ドラッグ（特に阿片）の“kick（興奮）”を強めたり、他の乱用薬物（阿片、バルビツール酸、コカイン、アンフェタミン、アルコール）の離脱症状を軽減させたりする目的で使用されます。時には、脱アルコール中毒治療中にベンゾジアゼピンを投与された患者がベンゾジアゼピンの依存症になることがあり、その後、アルコールに逆戻りするとともに、違法入手したベンゾジアゼピンを乱用する例もあります。時には、“ハイ”になるために高用量のベンゾジアゼピンが単独で使用されます。

様々な国で、ジアゼパム、アルプラゾラム、ロラゼパム、テマゼパム、トリアゾラム、フルニトラゼパム等の悦楽的使用が報告されています。通常、薬は経口摂取され、しばしば治療用量よりもはるかに高用量（例：ジアゼパム一日 100 mg またはその等価量）なことがあります。しかし、ベンゾジアゼピンを静脈内に注射して使用する人も中にはいます。このような高用量使用者には、ベンゾジアゼピンへの耐性が高レベルで形成されます。間欠的に服薬しているにも拘わらず、彼らの中には依存症になる人がいます。これらの患者の解毒は、離脱反応が激しく、痙攣を起こすこともあるため、困難なものになります。

目下の悦楽的使用者の人口は比較的少ないかもしれませんが、おそらく、治療用量処方の長期服用者人口の10分の1くらいでしょう。しかし、米国や西欧ではおそらく数十万人にのぼり、さらに増加しているようです。ベンゾジアゼピンの過剰処方が各家庭での備蓄をもたらし、それがベンゾジアゼピンの入手を容易にして、そして疑う余地もなく、非合法的な薬物乱用の領域への流入を助長していることは強く反省されなければいけません。現在、違法使用者がベンゾジアゼピンの入手源としているのは、偽造処方箋や薬局からの窃盗、違法輸入などによるものです。

ベンゾジアゼピン長期使用による社会経済コスト

数値化することは難しいですが、現在の高レベルのベンゾジアゼピン長期使用による社会経済コストは相当なものです。これらのほとんどについては上述したとおりであり、表3にまとめられています。このような結果は、ベンゾジアゼピン長期処方を減少させれば、最小化することができるでしょう。それにも拘わらず、多くの医師がベンゾジアゼピンを処方し続け、離脱を希望する患者は、どう取り組むべきかについてアドバイスやサポートをほとんど受けることはありません。次章で、離脱についての実践的情報を提供します。それが、ベンゾジアゼピン長期使用者、および彼らの医師にとって有効なものとなることが望まれます。

表3. ベンゾジアゼピン長期使用による社会経済コスト

1. 事故（交通、家庭内、工作中）リスクの増大
2. 他の薬剤と併用して過量服薬した場合の致死リスクの増大
3. 自殺企図のリスク増大（特に抑うつ患者で）
4. 攻撃的行動や暴行のリスク増大
5. 万引きなどの反社会的行動リスクの増大
6. 感情障害や認知障害による夫婦間・家庭内不和や崩壊
7. 病気による失業、失職、作業損失
8. 医療機関での検査、診断、入院コスト
9. 妊婦や新生児への有害作用
10. 依存および乱用の可能性（治療目的または悦楽目的）
11. 薬剤処方コスト
12. 訴訟コスト

参考文献

- Ashton, H. [Benzodiazepine withdrawal: outcome in 50 patients](#). British Journal of Addiction (1987) 82, 665-671.
 - Ashton, H. [Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use](#). Drugs (1994) 48, 25-40.
 - Ashton, H. [Toxicity and adverse consequences of benzodiazepine use](#). Psychiatric Annals (1995) 25, 158-165.
 - Ashton, H. [Benzodiazepine Abuse](#), Drugs and Dependence, Harwood Academic Publishers (2002), 197-212, Routledge, London & New York.
-

第 II 章

長期服用後のベンゾジアゼピンからの離脱方法

背 景

私が 1982 年にベンゾジアゼピン離脱クリニックを始めた時には、ベンゾジアゼピン離脱に十分な経験を持つ人はいませんでした。しかしながら、[第 I 章](#)で説明したように、離脱方法についての助けとアドバイスを求める患者自身からの強い要求がありました。そこで、我々是一緒になって手探りではじめたのです。当初離脱は、お互いに試行錯誤の連続でしたが、この経験を通じて、離脱の一般原則 —— 大多数の人にとって最も有効な方法 —— が浮かび上がってきました。1994 年までにクリニックに通院した 300 人の患者から導き出されたこの一般原則は、その後英国および海外の精神安定剤依存症患者支援グループを通じて関わった更に数百名のベンゾジアゼピン服用者によって、また多くの国から個人的に連絡があった人たちによっても、その後引き続き確認されました。

間もなく明らかになったことは、離脱の経験は人それぞれで、同じものがないということでした。多くの共通する特性があるものの、個人によりその人特有の離脱症状のパターンを呈します。離脱症状は、タイプ、質、激しさ、経時変化、期間、その他多くの点において、個人により異なってきます。この多様性は驚くべきことではありません。離脱の経過は多くのファクター（要因）に影響されるからです。少し例を挙げると、そのファクターには、各ベンゾジアゼピンの用量・種類・力価・作用時間・使用期間の長さや、処方理由、患者のパーソナリティ、個人的脆弱性、ライフスタイル、個人的なストレスや過去の経験、離脱速度、離脱中および離脱後に受けるサポートのレベルなどがあります。そのため、これから示す離脱についてのアドバイスは一般的指針にすぎません。各々が、自身の進む道の詳細を見出さなければいけません。しかしこの指針は、様々な家庭環境、職業、服薬歴を持ち、また様々な離脱速度を経た 18 才から 80 才までの多数の男女の離脱成功体験から導き出されたものです。成功率は高く（90%以上）、たとえ 20 年以上ベンゾジアゼピンを服用し続けた人であっても、離脱した人は肉体的にも精神的にも良くなったと感じたのです。

だから、過去に服用歴がある人の多くが、これから離脱を始めようとする人に対して、「本当に離脱を望む人ならほとんど誰でも、ベンゾジアゼピンから離脱することが出来る」と証言することでしょう。しかしあなたの症状が、同じチャレンジをしている他の人の症状と異なっていたとしても（あるいは、あなたには症状がなかったとしても）、驚かないで下さい。

何故ベンゾジアゼピンを止めるべきなのか？

第 I 章で述べたように、ベンゾジアゼピンの長期使用により、記憶力および認知力の低下、感情鈍麻、抑うつ、不安の増大、身体症状、依存など多くの望まない結果を引き起こすことがあります。それが睡眠薬として使用されようが抗不安薬として使用されようが、全てのベンゾジアゼピンは、このような影響をもたらす可能性があります。ベンゾジアゼピンの長期使用による社会的、経済的影響については、表 3（第 I 章）に要約してあります。

さらに、ベンゾジアゼピンは数週間あるいは数ヶ月間常用すると、もはや効果がなくなること示唆する証拠があるのです。耐性の形成によって、その効果の多くが失われるのです。耐性が形成されると、たとえ薬を飲み続けていたとしても、服用中に“離脱”症状が出現します。このように、多くの長期服用者が苦しんでいる症状は、薬の有害作用と、耐性からくる離脱作用が混ざり合ったものです。英国医薬品安全委員会（Committee on Safety of Medicines）および英国精神医学会（The Royal College of Psychiatrists in the UK）は、様々な声明の中で（1988 年、1992 年）、「ベンゾジアゼピンは長期使用に不适当であり、一般に 2～4 週間に限ってのみ処方されるべきである」との結論を下しました。

そのうえ、ベンゾジアゼピン長期服用者の大部分は、実際に薬を止めてから体調が良くなっていることを、これまでの臨床経験が示しているのです。多くの服用者が、服薬していた何年もの間中ずっと、標準以下の機能状態だったことに薬を止めて初めて気が付いたと述べています。まるでネットのカーテンかヴェールが目の前から引き上げられたかのように、ゆっくりと、時には突然に、色彩が明るくなり、芝生が青々とし、心がすっきりし、恐れが消え、気分が高揚し、身体の活力が回復したと言うのです。

従って、もしベンゾジアゼピンの長期服用者がその薬物療法にあまり満足していないのなら、中止する理由は充分にあるのです。多くの人が離脱を恐れています。しかし、“地獄を味わう”という話はかなり誇張されている場合もあります。以下に概説するように、十分にゆっくりとした個人に合わせた減薬スケジュールを行えば——とりわけ服用者が出現する症状の原因や特性を理解し、それ故恐れていない場合には——離脱とは十分に耐えうるものとなり、容易にさえなり得ます。“離脱症状”の多くは、単に離脱の恐怖からくるものです（あるいは、その恐怖に対する恐怖でさえあります）。離脱でひどい目にあった人は、通常、離脱を急ぎ過ぎたり（しばしば医師によって！）、また離脱症状について何の説明も受けていなかったりした人たちです。それとは逆に、中には症状を全く発症せずにベンゾジアゼピンを断薬出来る人たちもいます。複数の専門家によると、一年間の長期服用後でさえそのような患者の割合は 50%にも上るようです。たとえこの数字が正しいとしても（数字については議論の余地がありますが）、ベンゾジアゼピンを急に断薬することは賢明ではありません。

ベンゾジアゼピンを断薬することに利点があるということは、必ずしも全ての長期服用者が離脱すべきということを意味しません。誰も意思に反して強要されたり、説得されたりしてはいけません。事実、望まずに離脱に追い込まれた人の結果が悪いことはよくあることです。一方、しっかりと動機付けされた人が成功する可能性は非常に高いのです。前述したように、本当に断薬したいと希望する人ならほとんど誰でも、ベンゾジアゼピンを止めることが出来ます。選択するのは、あなた次第です。

ベンゾジアゼピンの離脱を始める前に

離脱すると決心したなら、始める前にいくつかのステップがあります。

(1) 医師・薬剤師とよく相談する 医師は、あなたがベンゾジアゼピンを止めることが適切かどうかについて意見があるかもしれません。少数のケースにおいて、離脱が得策でない場合があります。特に米国において、不安障害、パニック障害、恐怖症や、いくつかの精神科的症状にベンゾジアゼピン長期服用が必要と信じる医師も一部にいます。しかしながら、医学的見解は異なり、たとえば完全な離脱は勧められなくとも用量を減らしたり、ベンゾジアゼピンの休薬期間を設けたりして、間欠的に飲むことが有益なこともあります。

薬を処方するのは医師なので、主治医の同意と協力が必要です。多くの医師がベンゾジアゼピン離脱をどのように行うのがよいか不確かなため、引き受けられません。しかし、時に応じて主治医のアドバイスを尊重しても良いですが、離脱のプログラムに関しては自分で責任を持ち、自分自身に合ったペースを見つけて離脱を進めて行くつもりであることを主治医に伝えて安心させて下さい。**あなた自身**が自分のスケジュールを管理するということが重要なのです。医師から期限を押し付けられてはいけません。クウェーカー教徒が「道の開かれたるままに進め」と言うように、あなた自身の道を自由に進めば良いのです。

最初のステージで減薬スケジュールを作成し、主治医にコピーを渡すのは良い考えです（[下参照](#)）。いつでも減薬速度を修正できるよう、柔軟性が重要であることを伝えることが必要かもしれません。どこかのステージで、しばらく漸減（ぜんげん）を中断しなければいけない状況が発生するかもしれません。あなたの進捗状況にしたがって、その後のスケジュールを続ければ良いのです。また医師は、新たなスケジュールにしたがって処方を続ければ良いのです。（このことについては全て、この章の後半で解説します。）

最後に、主治医にベンゾジアゼピン離脱に関する文献をいくつか渡すと医師は助かるかもしれません。例えば、[第Ⅰ章](#)と[第Ⅲ章](#)、およびこの章の末尾に紹介されている参考文献が役に立つでしょう。

(2) 十分な心理的サポートがあることを確認する サポートは配偶者、パートナー、家族、親しい友人などから得られるでしょう。理解ある医師もまた、アドバイスに加えてサポートもしてくれるかもしれません。理想的には、相談相手は、ベンゾジアゼピン離脱に理解ある人、あるいは、離脱について読み学ぼうとする人であるべきです。離脱を経験した人である必要はありません。酷い離脱を経験した前服用者は、時に、彼ら自身の症状を詳しく説明することで怖がらせてしまうことがあります。臨床心理士、熟練したカウンセラー、他のセラピストなどが、特に、リラックス法、深呼吸、パニック発作の対処法などを教えてくれて助けになることがよくあります。アロマセラピー、鍼治療、ヨガなどの代替療法が効果があると言う人もいます。しかし、これらはおそらく、リラクゼーションの補助としてのみ有効でしょう。私の経験上、ヒプノセラピー（催眠療法）はベンゾジアゼピン長期服用者には有効ではありませんでした。[リラクゼーション法](#)については第Ⅲ章で紹介しています。

高額なセラピストよりも（あるいはそれに加えて）、あなたには、頻繁に、し

かも定期的に、離脱中も離脱して数ヶ月後にも長期間に亘ってあなたをサポートできる信頼のおける人が必要です。ボランティアの精神安定剤依存症支援グループ（自助グループ）が非常に有効なものになるでしょう。それらを運営しているのは、通常、離脱を経験した人たちなので、彼らは離脱には時間と辛抱が必要なことを理解し、また、ベンゾジアゼピンについて情報提供が出来ます。あなたが一人ではなく、あなたと同じような問題を抱えた人が沢山いることを知ると励みにもなります。しかしながら、他の人が言う症状全てを経験すると誤解して怖がらないで下さい。状況は皆それぞれ異なり、中には正しいスケジュールと正しいサポートを得ると、厄介な症状を全く経験しない人もいます。事実、多くの人が外部の助けを全く受けずに、自力で何とか離脱をしてきたのです。

(3) しっかりとした心構えを持つ

- **自信を持つこと：** あなたは出来ます。もし疑うのでしたら、試しに数日間、ほんの少しだけ減薬してみてください（例えば、あなたの一日の用量のうち、10分の1あるいは8分の1程度減量してみてください。これは、あなたの錠剤のひとつを半分あるいは4分の1にすると出来るでしょう）。おそらく何の変化も感じないことに気付くでしょう。それでもなお疑いがあるなら、最初は完全な離脱よりも減量（減薬）を目標にすることです。一旦スタートしたら、おそらくあなたは継続することを希望するでしょう。
- **忍耐強くなること：** 離脱を急ぐ必要はありません。あなたの身体（と脳）は数年間のベンゾジアゼピン服用後に再調整する時間が必要かもしれません。多くの人が離脱を完了するのに1年あるいはそれ以上を必要としてきました。だから急いではいけません。そして何よりも、突然止めようとしないで下さい。
- **自分自身の方法を選択すること：** “手っ取り早い解決”を期待しないで下さい。病院や“解毒”専門の治療施設に入院することも可能かもしれませんが、そのような場所では、通常かなり急速な離脱をさせられることになります。医療的には“安全”であり、心理的サポートも得られる可能性もあります。難しい精神的問題を持った少数の患者には、こういった治療施設が適している場合もあるでしょう。しかしながら、そこでは往々にして患者に離脱の管理をさせず、退院後、逆戻りすることがよくあります。その理由は主に、そこでは代わりの生活スキルを構築する時間がないからで

す。あなた自身の環境でゆっくりと離脱することにより、身体的、心理的調整をするための時間が与えられ、あなたは通常の生活を続けることもでき、あなた自身のライフスタイルに合わせて離脱を調整することが可能となり、そして、ベンゾジアゼピンなしで生きていく別の方法を築き上げていくことができるのです。

離 脱

(1) 用量の漸減 ベンゾジアゼピン長期服用から離脱する場合、誰でも用量をゆっくりと減らさなければいけないことに、疑いの余地は全くありません。突然の断薬や速過ぎる離脱は、特に高用量からの場合、重篤な症状（痙攣発作、精神病性反応、急性不安状態）を引き起こすことがあり、また遷延性の離脱症状のリスクを増大させます（第Ⅲ章参照）。緩徐な離脱とは、徐々に用量を漸減していくことであり、通常、数ヶ月の期間をかけて行ないます。その目的は、ベンゾジアゼピンの血中濃度、組織内濃度を安定させてスムーズにゆっくりと低下させることにあり、そうすることによって、脳内の機能が本来の正常な状態を取り戻すことが可能となるのです。第Ⅰ章で説明したように、ベンゾジアゼピンの長期服用は、神経伝達物質 GABA が媒介する生体本来の鎮静機能の多くを支配します。結果として脳内 GABA 受容体は数を減らし、GABA 機能は低下します。ベンゾジアゼピンから突然離脱すると、脳は GABA 活動性低下状態のままであり、その結果、神経系統の過興奮が引き起こされます。この過興奮が次章で論じる離脱症状のほとんどの根本原因となっています。しかしながら、身体が十分にゆっくりとスムーズにベンゾジアゼピンから離脱することにより、ベンゾジアゼピンの介在によって抑え込まれていた機能をコントロールする力を、本来のシステムが取り戻します。脳機能が元に戻復するまで長期間を要することは科学的に立証されています。ベンゾジアゼピン長期服用後の脳の回復は、大きな外科的手術からの回復とよく似ています。体や心の回復はゆっくりとしたプロセスなのです。

最適の離脱（減薬）速度とは個人によって異なり、多くのファクターに左右されます。それらは、使用されたベンゾジアゼピンの用量および種類、服用期間、パーソナリティ、ライフスタイル、過去の経験、特異的な脆弱性、あなた自身の回復システムの速度（これは、おそらく遺伝的に決まっている）などです。通常、最適な判断が出来るのは、あなた自身です。あなた自身が離脱を管理し、あなたに無理のないペースで進めていかなければいけません。あなたは、

急速な離脱をさせようとする他者（クリニックや医師）からの説得に抵抗する必要があるかもしれません。多くのクリニックや医師達がこれまで標準として採用してきた 6 週間という離脱（減薬）期間は、多くの長期服用者にとってかなり急速過ぎます。実際は、十分にゆっくりとしたものである限り、離脱速度（漸減期間）は決定的に重要なことではありません。もしあなたが、およそ数年間ベンゾジアゼピンを服用しているなら、漸減に 6 ヶ月かかろうが、12 ヶ月あるいは 18 ヶ月かかろうが、そういう期間の違いはほとんど意味のないことです。

時に、ベンゾジアゼピンからの離脱に非常にゆっくりと時間をかけるのは、“単に苦痛を長引かせる”だけで可能な限り早く終わらせた方が良い、という主張があります。しかしながら、ほとんどの患者の経験によると、ゆっくりとした離脱が非常に好ましいのです。特に患者側が離脱（減薬）速度を決める場合、彼らはそう言います。そうすることで実際に、多くの患者が、ほとんどあるいは全く“苦痛”を伴わなかったことに気付くのです。それでもやはり、魔法のような離脱速度がある訳ではなく、患者自身がそれぞれの最適なペースを見出さなければいけません。低用量のベンゾジアゼピンを比較的短期間（1 年以下）服用していた人は、通常かなり早く離脱することが可能です。アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）やクロナゼパム（リボトリール、ランドセン）など高力価のベンゾジアゼピンを高用量服用していた人はより多くの時間が必要となるでしょう。

緩徐な離脱スケジュールの例をこの章の最後に示しています。非常に大まかなガイドになりますが、ジアゼパム一日 40 mg（あるいはその等価量）を摂取していた人は一日 20 mg の用量に到達するまで、1～2 週間毎に 2 mg ずつ一日の用量を減らしていくことが可能でしょう。これに 10～20 週を要することになります。ジアゼパム一日 20 mg からは、毎週あるいは 2 週毎に一日の用量を 1 mg ずつ減らしていくのが良いでしょう。これで更に 20～40 週を要します。よって、漸減期間は合計で 30～60 週かかるということです。しかし、もっと速い減薬を好む人もいますし、更にもっと時間がかかる人もいます。（詳細は[次項](#)を参照）

しかしながら、離脱の際には、常に前へ進むことが大切です。困難な局面が来たら、必要ならばそこで数週間減薬をストップしても構いません。しかし、後戻りして用量を再度増やすことは避けるべきです。中には、特に辛い状況の時、“エスケープピル*”の使用を勧める医師もいます。おそらくこれは賢明な考えではありません。というのも、ベンゾジアゼピンの血中濃度のスムーズな

低下を阻害し、また、離脱に順応するために必須である、薬なしで対処する学習プロセスを中断させるからです。もし十分にゆっくりと漸減しているのなら、“エスケープピル”を必要とすべきではありません。

〔*訳註：「エスケープピル」とは、緊急避難的な意味での追加的な服薬のこと〕

(2) 長時間作用型ベンゾジアゼピンへの切り替え アルプラゾラム(ソラナックス、コンスタン)やロラゼパム(ワイパックス)のように相対的に短時間作用型のベンゾジアゼピン(第 I 章、表 1)では、血中濃度、組織内濃度をスムーズに低下させることは困難です。これらの薬剤はかなり速く排出されるため、結果として各服薬時間の間に血中濃度のピークや谷を生じて、濃度の変動が激しくなります。そうすると、一日に数回服薬する必要があり、多くの人が各服薬間に“ミニ離脱症状”を経験し、時には薬を渴望する状況が起こります。

これら高力価、短時間作用型の薬剤から離脱する場合、ジアゼパムのようなゆっくりと代謝される長時間作用型のベンゾジアゼピンへの置換が得策です。ジアゼパム(セルシン、ホリゾン)はベンゾジアゼピンの中で最もゆっくりと排出されるタイプです。血中濃度半減期は 200 時間にもなります。これは、各服薬の血中濃度が半分だけ低下するのに 8.3 日要することを意味します。他の似たような半減期を持つベンゾジアゼピンは、クロルジアゼポキシド(コントロール、バランス)、フルニトラゼパム(ロヒプノール、サイレース)、フルラゼパム(ダルメート、ベノジール)だけで、これら全ては体内でジアゼパム代謝物に変化します。ゆっくりとしたジアゼパムの排出は、血中濃度のスムーズで緩やかな低下をもたらし、身体がベンゾジアゼピンの血中濃度の低下にゆっくりと適応することが出来るのです。置換のプロセスは徐々に行なう必要があります。通常、段階的方法をとり、置換を行うのは一度に一回分の服薬だけに止めます。ここで考慮すべきファクター(要素)がいくつかあります。ひとつは、様々なベンゾジアゼピンの力価の違いです。医師がこのファクターを適切に考慮していないために、多くの人が、より低い力価の異なる薬剤に不十分な用量で突然置換されて苦しんでいます。ベンゾジアゼピンの等価換算表が表 1(第 I 章)に示されています。しかしこれらは概算に過ぎず、個人間で異なります。

留意しなければいけない 2 つ目のファクターは、多種あるベンゾジアゼピンは大まかには似ていますが、作用特性がそれぞれ若干異なるということです。例えば、ロラゼパム(ワイパックス)は、ジアゼパムよりも睡眠作用が低いようです(おそらく作用時間が短いためでしょう)。従って、もしワイパックス 2 mg

を一日3回服薬している人が、そのままジアゼパム 60 mg（不安に対する等価用量）に置き換えたら、その人は非常に眠くなる傾向があります。しかし、その人が、ずっと低用量のジアゼパムに突然置換されたなら、おそらく離脱症状を呈することになるでしょう。切換えを一度に一回分（あるいは一回服薬分量のさらに一部）に止めることで、この問題を回避することが出来ます。また、その人に合った等価用量を見出すことにも役立ちます。最初の置換を夜の服薬時に行なうことも有効です。また、置換は常に完全である必要はありません。例えばもし、夜の用量がワイパックス 2 mg の場合、これをワイパックス 1 mg＋ジアゼパム 8 mg の併用で置換することが可能なケースがあります。正確に完全な置換をするとすると、減量したワイパックス 1 mg はジアゼパム 10 mg に相当します。しかしながら、患者は実際にこの組み合わせでよく眠られることがあります。またこうすることで、すでに減量も達成していることにもなります。これが離脱における第一段階です。（[段階的な置換方法](#)は、この章の最後にあるスケジュールの中で示されています。）

3つ目の重要な実践上のファクターは、多種あるベンゾジアゼピンのうち、入手できる用量形態（剤形）に関する条件です。離脱の際には、かなり少しずつ減量することが可能な長時間作用型薬剤が必要になります。ジアゼパム（セルシン、ホリゾン）のみが、この目的に理想的な唯一のベンゾジアゼピンです。なぜなら、2 mg の錠剤が販売されており、その中央に切り込みがあり簡単に半分の 1 mg に割ることが出来るからです。これとは対照的に、ロラゼパム（ワイパックス）の場合は、入手可能な最小用量剤形は 0.5 mg（ジアゼパム 5 mg と等価[英国では、入手できるロラゼパム最小用量剤形は 1 mg]）で、また、アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）の最小用量剤形は 0.25 mg（ジアゼパム 5 mg と等価）です。たとえこれらの錠剤を半分に割ったとしても、簡単に作れる最小減薬量はジアゼパム 2.5 mg と等価になります。（患者の中には、錠剤を削って細かくすることがとても上手になる人がいます。）錠剤の用量形態が限定されているため、たとえ比較的low力価でかなり長時間作用型のベンゾジアゼピン（例：フルラゼパム[ダルメート、ベンジール]）であっても、ジアゼパムに置換することが必要になるかもしれません。いくつかのベンゾジアゼピンは液体製剤で入手できます。必要ならば、目盛のついた注射器を使って各服薬量を減量することで、これらの薬剤から緩徐に漸減することが可能です。

米国の医師の中には、クロナゼパム（リボトリール）に置換する医師もいます。これはよりゆっくりと排出されるため、例えばアルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）やロラゼパム（ワイパックス）よりも離脱しやすいだろう

と考えるからです。しかしながら、クロナゼパム（リボトリール）はこのような用途には全く望ましくありません。クロナゼパムは力価のかなり高い薬剤で、ジアゼパムよりずっと速く排出されます（第 I 章、表 1 参照）。また、米国で入手可能な最小用量の剤形は 0.5 mg（ジアゼパム 10 mg と等価）で、カナダでは 0.25 mg（ジアゼパム 5 mg と等価）です。この薬剤でスムーズに血中濃度を低下させるのは困難であり、また、クロナゼパム（リボトリール）等の高力価のベンゾジアゼピンからの離脱は特に困難というエビデンスもあります。しかしながら、クロナゼパムからジアゼパムに置き換えるのに非常に苦労する人たちが中にはいるようです。そういうケースでは、極少量が入った特別なカプセルを製剤化して用いることも可能です。例えば、1 ミリグラムの 8 分の 1 や 16 分の 1、あるいはそれ以下の用量です。そのようなカプセルを使うことで、クロナゼパム（リボトリール）から直接、徐々に減量していくことが可能です。こういうカプセルを用いるには医師の処方箋が必要で、英国の場合は病院薬剤師および一部の薬剤師が、そして北米の場合は調剤薬剤師（compounding pharmacist）が調剤することが可能です。他のベンゾジアゼピンを服用中でジアゼパムに置換しにくい場合にも、同様のテクニックを適用することが出来ます。米国とカナダの調剤薬剤師を探すなら、このウェブサイト www.iacprx.org が役に立つでしょう。注意しなければいけないことは、調剤薬剤師が同じ調剤法を保証できることを処方更新毎に確認することです。しかしながら、ベンゾジアゼピン離脱にこの手法を使うことは問題を引き起こすこともあり、一般的に推奨されないので注意して下さい。

〔訳註：日本での剤形や調剤事情は欧米とは異なります。必要に応じて、主治医や薬剤師に確認してください。〕

(3) 離脱スケジュールの計画と実践 離脱スケジュールを数例、後のページで示します。それらほとんどは、離脱に成功した実在の人に適用されうまういった実際のスケジュールです。しかし、どのスケジュールも、個人の必要性に応じて調整されなければいけません。つまり、必ずしも同じである必要はないのです。以下に、あなた自身のスケジュールを作成する際に考慮しなければいけない点をまとめました。

1. あなた自身の症状に合わせてスケジュールを立てて下さい。例えばもし、不眠が主な問題なら、服薬量のほとんどを就寝時に摂取して下さい。もし朝に外出するのが困難でしたら、服薬分の一部を朝一番に摂取して下さい。（ただし、眠くなったり、車の運転が出来なくなったりしない

用量で！)

2. ジアゼパムに置き換える際、置換は、一度に一回分の服薬量に止めて下さい。通常は夕方または夜の服薬時に置換を開始し、それから他の服薬時についても順次、数日あるいは1週間の間隔を空けながら置換を進めていきます。もし、あなたが非常に高用量から漸減をスタートしていないのであれば、この段階で減量を目指す必要はありません。単に、大まかな等価用量を見出すことを目指して下さい。これが終了してから、ゆっくりとジアゼパムの減量を開始すればいいのです。

しかしながら、もし、あなたがアルプラゾラム 6 mg (ジアゼパムに換算すると 120 mg と等価) といった高用量を服薬している場合、置換時に多少の減量に取りかかる必要があるかもしれません。そして場合によっては、一度の置換を、一回服用量のうちのさらに一部だけに止める必要もあるかもしれません (スケジュール 1 参照)。この際の目的は、主として離脱症状を予防し、かつ、眠くなるほどの過量にならないようなジアゼパム用量を見出すことなのです。

3. ジアゼパムは非常にゆっくりと排出されるので、一日最大2回のみの使用で、安定した血中濃度を保つことが出来ます。もし、あなたがベンゾジアゼピンを一日3回あるいは4回服用している場合、一旦ジアゼパムに置換したら、服薬を一日2回にして間隔を空けることが賢明です。一日の服薬回数が減れば、薬に振り回されるストレスも軽減するでしょう。
4. 始めの服薬量が多ければ多いほど、各減薬量も大きくなる場合があります。各減薬時に現在用量の10分の1までを上限目標として減量することも良いでしょう。例えば今、ジアゼパム 40 mg 等価量を摂取しているなら、1週あるいは2週間毎に、最初は2~4 mg ずつ減量していきます。20 mg まで減量できたら、減薬量は1週あるいは2週間毎に1~2 mg ずつにします。10 mg まで減薬できたら、減薬量はおそらく1 mg ずつが良いでしょう。ジアゼパム 5 mg からは、1週あるいは2週間毎に0.5 mg ずつの減量を好む患者も中にはいます。
5. 離脱スケジュールは最後まで完全に作成する必要はありません。通常は、最初の数週間の計画を立て、実践してから再評価し、必要なら進み

具合によってスケジュールを修正することが賢明です。主治医には、いつでもあなたの状況に合わせて漸減ペースを遅らせたり（あるいは速めたり）して、柔軟に対応するように伝えておいて下さい。

6. 可能な限り、逆戻りしないで下さい。環境が変化した場合は（例えば家庭内で緊急事態が起きた時など）、あなたはスケジュール中の何処かの段階で、それ以上の減量を行わずに立ち止まって数週間休んでも構いません。しかし、常に用量を再増量することは避けるよう努めて下さい。あなたもすでにやり遂げた所まで逆戻りはしたくないはずです。
7. ストレスが強い時に、追加的に服薬することは避けて下さい。症状をコントロールする力を習得するよう努めて下さい。こうすることで、ベンゾジアゼピンなしで対処する新たな自信が身に付くことでしょう。（[第Ⅲ章](#)の離脱症状を参照して下さい）。
8. アルコールや大麻、非処方薬の摂取を増やして、ベンゾジアゼピンの埋め合わせをしないで下さい。場合によって、あなたの主治医は、特定の症状に対して他の薬剤を提案することがあるかもしれません（[第Ⅲ章](#)）。しかし、ゾルピデム（マイスリー）、ゾピクロン（アモバン）、ザレプロン（Sonata 本邦未承認）などの睡眠薬を服薬してはいけません。何故なら、これらはベンゾジアゼピンと同じ作用を持っているからです。
9. 最後の服薬中止： しばしば、最後の僅かな用量を断薬することが、特に難しいとされています。これは主に、全く薬のない生き方に対する恐怖からくるものです。実は、最後の断薬は驚くほど簡単です。皆大抵は、新たな自由な感覚を得たように喜びます。いかなる場合でも、スケジュールの最終段階で服用している一日ジアゼパム 1 mg や 0.5 mg とは、依存を維持させているだけで、他にほとんど影響を及ぼしていません。最終段階にきて、離脱速度をむやみに遅くして、離脱を長引かせようとししないで下さい（例えば、0.25 mg の減量を 1 か月毎など）。一日 0.5 mg までに到達したら、思い切って下さい。完全な回復とは、完全に断薬して初めてスタートするのです。離脱完了後も“万が一”に備えて、念のため錠剤を少し携帯したがる人もいますが、使うことはまずないことに気付きます。
10. 離脱スケジュールのことばかりにとらわれないで下さい。これから先

の数ヶ月間を、普通に過ごせばいいのです。大丈夫。あなたは沢山の方がしてきたように、ベンゾジアゼピンから離脱しようとしているのです。深刻になる必要はありません。

11. もし、あなたが何らかの理由で、ベンゾジアゼピンからの離脱を一度試みて成功しない（しなかった）なら、いつでもやり直しが出来ます。ほとんどの喫煙者は、完全に禁煙するまで 7、8 回試みるそうです。嬉しいことに、ほとんどのベンゾジアゼピン長期服用者は、最初の試みで成功しています。二度目のチャレンジが必要な人は、大抵は一度目に早く離脱しすぎた人たちです。ベンゾジアゼピンからの離脱は、あなた自身が管理してゆっくりと安定させれば、ほとんど常に成功するのです。

(4) 高齢者における離脱 ベンゾジアゼピンからの離脱は、高齢者においても、若者と同じように成功させることが可能です（たとえ何年も飲み続けていたとしても）。最近行なわれた、開業医（一般医）に通院する 273 人のベンゾジアゼピン長期服用（平均 15 年）高齢者を対象とした臨床試験によると、自発的なベンゾジアゼピンの減薬と完全離脱によって、睡眠の改善、精神的・身体的健康状態の改善、通院機会の減少などがもたらされました。ベンゾジアゼピン長期服用高齢者に対する他の複数の研究においても、同様の研究結果が繰り返し示されました。

高齢者がベンゾジアゼピンから離脱すべき理由としては、特に切実な問題があります。それは年をとるにつれ転倒や骨折をしやすくなり、また、意識障害、記憶障害、精神科的な問題なども起こしやすくなるからです。（第 I 章参照）

高齢者のベンゾジアゼピン離脱方法は、これまで普通の成人向けに推奨したものと同じです。私の経験では、ゆっくりとした漸減療法なら、たとえベンゾジアゼピンを 20 年以上服薬している 80 代の高齢者であっても十分耐えられます。スケジュール中、可能ならば液体製剤を使用することもあるかもしれませんが、必要ならばジアゼパム（セルシン、ホリゾン）への置換を慎重に段階的に行なうと良い場合もあります。もちろん、“高齢者”の定義には大きく幅がありますが、おそらく大抵の場合、65～70 歳以上を意味するでしょう。

(5) 抗うつ薬 ベンゾジアゼピン長期服用者には、慢性使用中にも離脱中にも抑うつ症状を発症するため、抗うつ薬も処方されているケースが多くあります。抗うつ薬もまた、離脱反応（精神科医は婉曲的に“抗うつ薬退薬反応”と名付

けています)を引き起こすため、ゆっくりと漸減しなければいけません。もしあなたがベンゾジアゼピンと抗うつ薬を併用しているなら、抗うつ薬の漸減を始める前に、ベンゾジアゼピンの離脱を完了させることが最も望ましいと言えます。抗うつ薬のリストと簡単な漸減アドバイスをこの章の[スケジュール 13](#)に示してあります。また、第Ⅲ章(表 2)で、抗うつ薬の離脱(“退薬”)症状をいくつか紹介しています。

これまで概説したことは、自分自身の離脱を管理しようとしている人(おそらく読者の大部分)に適用できるものです。知識や理解のある医師やカウンセラーの助けがある人は、負担をいくらか共有してもらうことを望むかもしれません。私の離脱専門クリニックでは、通常、各患者と話し合いスケジュール案を作成していました。ほとんどの患者はスケジュールに強く関心を持ち、時々修正を提案してきました。しかしながら、細かなことを考えすぎず、ただ最後まできっちりとスケジュールに従うことを好む人も中にはいました。このグループも同じように離脱に成功しています。

ごく少数の患者(おそらく患者 300 人のうち約 20 人程度)は、スケジュールについて何も知りたがらず、ただ指示に従うことを希望しました。また、彼らのうちの何人かは離脱の臨床試験に参加しました。このグループ(同意のもと、あるいは彼ら自身の求めによる参加)には、ベンゾジアゼピンを徐々に偽薬(プラセボ)に置き換えていきました。この方法もまたうまくいきました。患者達はベンゾジアゼピンからすでに離脱していて、最後の 4 週間は偽薬だけを摂取していたことを試験の最後で知り、彼らは驚き喜んだのでした。よく言うように、方法は色々あるのです！

参考文献

- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). *Addiction* 89;1535-1541.
- Trickett, S. (1998) *Coming off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants*. Thorsons, London.

緩徐な離脱スケジュール

以下に、数種のベンゾジアゼピンからの離脱スケジュールをそれぞれ例示しています。それらスケジュールは実際の患者に適用してうまくいったものです。しかし、必要に応じて、それらを翻案する必要があるかもしれません。各種ベンゾジアゼピンの等力価*を示した第 I 章の表 1 を参照すれば、プラゼパム（セダプラン）やクアゼパム（ドラル）などの例示されていない他のベンゾジアゼピンについても、あなた自身のプログラムを作成し、適切なスケジュールを考え出すことが出来るはずです。

〔*訳註：「等力価」とは、各種ベンゾジアゼピンはそれぞれ強さが異なるので、各々何ミリグラム（mg）を用いれば同じ効果が得られるかを知るための単位。一般には、ジアゼパム量に換算したときの量、すなわち「ジアゼパム当量」で表現することが多い。〕

私の経験上、漸減法の一般原則に当てはまらない唯一の例外はトリアゾラム（ハルシオン）です。このベンゾジアゼピンはかなり速く排出されるため、前夜の服薬後、翌日には事実上、毎日離脱していることになります。このために、トリアゾラムは長時間作用型ベンゾジアゼピンに置き換えることなく、急に断薬することが可能です。もし離脱症状が起きたら、[スケジュール 2](#) に示しているジアゼパム 10 mg からの短い減薬スケジュールを実践すれば良いでしょう。同じ手法が、半減期が 2 時間の非ベンゾジアゼピン系薬剤、ゾルピデムおよびザレプロンにも応用出来ます。

- 1. アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）高用量(6 mg/日)からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 2. ジアゼパム（セルシン、ホリゾン）40 mg/日からのシンプルな離脱
- 3. ロラゼパム（ワイパックス）6 mg/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 4. ニトラゼパム（ベンザリン、ネルボン）10 mg/夜からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 5. クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）1.5 mg/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 6. クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）3 mg/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱

- 7. アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）4 mg/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 8. ロラゼパム（ワイパックス）3 mg/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 9. テマゼパム（レストリル）30 mg/夜からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 10. オキサゼパム（ハイロング）20 mg/夜からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 11. クロルジアゼポキシド（コントロール、バランス）25 mg×3（75 mg）/日からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 12. ゴピクロン（アモバン）15 mg からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱
- 13. 抗うつ薬離脱のための参照表

スケジュール 1. アルプラゾラム（ソラナックス、コンスタン）高用量（6mg/日）からのジアゼパム（セルシン、ホリゾン）置換による離脱。（アルプラゾラム 6mg はジアゼパム 120mg とおおよそ等価）

	朝	昼/午後	夕方/夜	1 日合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 2mg	120mg
ステージ 1 (1 週間)	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 1.5mg ジアゼパム 10mg	120mg
ステージ 2 (1 週間)	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	120mg
ステージ 3 (1 週間)	アルプラゾラム 1.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	120mg
ステージ 4 (1 週間)	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 2mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	120mg
ステージ 5 (1-2 週間)	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	110mg
ステージ 6 (1-2 週間)	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 20mg	100mg
ステージ 7 (1-2 週間)	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 中止 ジアゼパム 20mg	90mg

ステージ 8 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 1mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	80mg
ステージ 9 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	70mg
ステージ 10 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 20mg	アルプラゾラム 中止 ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	60mg
ステージ 11 (1-2 週間)	アルプラゾラム 中止 ジアゼパム 20mg	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	50mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 25mg	昼の服薬分(10mg)を 中止し、その分を朝と夕 方に各 5mg ずつまわす	ジアゼパム 25mg	50mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 20mg	--	ジアゼパム 25mg	45mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 20mg	--	ジアゼパム 20mg	40mg

スケジュール 2（ジアゼパム 40 mg からの減薬）に続く。

スケジュール 1 に関する注意:

1. ステージ 1～4 では、実際の漸減は行われていないため（ジアゼパムへの置換のみ）、ここは 1 週間隔で進めることが可能でしょう（しかし、もっとゆっくりしたければ、それぞれのステージに 2 週かけても構いません）。
2. 夕方／夜のアルプラゾラムを、普段、早い時間（つまり夕方）に服用していた人は、ジアゼパムだけを（つまり、アルプラゾラムとは別に）就寝時に服用することも可能です（他の睡眠薬を飲まないで下さい）。
3. アルプラゾラムをジアゼパムへ置換するステージの後半（ステージ 5～11）では、多少の減量も行うことになります〔訳註：表の右端列に記した 1 日用量（ジアゼパム当量）を見ると分かるように、ステージ 5 以降では、ステージが進む毎に、1 日用量が少なくなっていく〕。したがって、そのステージは 2 週間隔で行って良いでしょう。たとえ減量しても、ジアゼパムがアルプラゾラムの離脱症状をカバーするはずです。なぜなら、この頃までには既に、ジアゼパムが身体中で作用できる時期に達しているため、昼も夜もスムーズに作用しているだろうからです。このステージの目的は、離脱症状を避け、しかも、眠くならないジアゼパム用量を見出すことです。

4. ステージ 12 では、1 日の服薬を 2 回に変更することが賢明でしょう。ジアゼパムは長時間作用するため、1 日 2 回以上摂取する必要はありません。この変更時に用量の減量はありません（ステージ 11 と 12）。

スケジュール 2. ジアゼパム(セルシン、ホリゾン)40mg/日からのシンプルな離脱
(スケジュール 1 を完了するにはこのスケジュールを続けてください)

	朝	夜	1日合計用量
開始用量	ジアゼパム 20mg	ジアゼパム 20mg	40mg
ステージ 1 (1-2 週間)	ジアゼパム 18mg	ジアゼパム 20mg	38mg
ステージ 2 (1-2 週間)	ジアゼパム 18mg	ジアゼパム 18mg	36mg
ステージ 3 (1-2 週間)	ジアゼパム 16mg	ジアゼパム 18mg	34mg
ステージ 4 (1-2 週間)	ジアゼパム 16mg	ジアゼパム 16mg	32mg
ステージ 5 (1-2 週間)	ジアゼパム 14mg	ジアゼパム 16mg	30mg
ステージ 6 (1-2 週間)	ジアゼパム 14mg	ジアゼパム 14mg	28mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 12mg	ジアゼパム 14mg	26mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 12mg	ジアゼパム 12mg	24mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 12mg	22mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 10mg	20mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 10mg	18mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 8mg	16mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 8mg	14mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 8mg	13mg
ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 8mg	12mg
ステージ 16 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 8mg	11mg
ステージ 17 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 8mg	10mg
ステージ 18 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg	ジアゼパム 8mg	9mg
ステージ 19 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 8mg	8mg

ステージ 20 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 7mg	7mg
ステージ 21 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 6mg	6mg
ステージ 22 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 5mg	5mg
ステージ 23 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 4mg	4mg
ステージ 24 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 3mg	3mg
ステージ 25 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 2mg	2mg
ステージ 26 (1-2 週間)	--	ジアゼパム 1mg	1mg

スケジュール 2 に関する注意:

1. おそらく、ステージ 1～5 まで（場合によってはステージ 1～10 まで）は、1 週間隔で減量していけるでしょう（しかし、もっとゆっくりしたければ、2 週間かけても構いません）。
2. おそらく、後半のステージは 2 週間隔の方が良いでしょう。
3. 5 mg/日まで減らせたら、そこから 0.5 mg きざみの減量にしても構いませんが、ほとんどの人は 1 mg ずつの減量でやっています。
4. 剤形 10 mg、5 mg、2 mg のジアゼパム錠を組み合わせ、必要な用量を用意してください。1 mg を得るためには、割線がある 2 mg 錠を半分に割ってください。
5. 開始時の 1 日合計用量がジアゼパム 20 mg の場合は、ステージ 10 から開始出来ますが、そのような場合、2 週毎に 1 mg ずつの減量でも構いません。
6. [スケジュール 1](#)（アルプラゾラム 6 mg/日）から開始した場合、このスケジュールを使ってさらに減薬を続けてください。

スケジュール 3. ロラゼパム(ワイパックス)6mg/日からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(ロラゼパム 6mg はジアゼパム 60mg とおおよそ等価)

	朝	昼/午後	夕方/夜	1日合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 2mg	60mg
ステージ 1 (1週間)	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 10mg	60mg
ステージ 2 (1週間)	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 10mg	60mg
ステージ 3 (1週間)	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 2mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 15mg	60mg
ステージ 4 (1週間)	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 15mg	60mg
ステージ 5 (1-2 週間)	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 20mg	60mg
ステージ 6 (1-2 週間)	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1.5mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	55mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	50mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	45mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	40mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	35mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	30mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 18mg	28mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 16mg	26mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 14mg	24mg

ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 12mg	22mg
ステージ 16 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	20mg
ステージ 17 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 10mg	19mg
ステージ 18 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 10mg	18mg
ステージ 19 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 10mg	17mg
ステージ 20 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 10mg	16mg
ステージ 21 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	15mg
ステージ 22 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	14mg
ステージ 23 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 1mg	ジアゼパム 10mg	13mg
ステージ 24 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg	ジアゼパム 1mg	ジアゼパム 10mg	12mg
ステージ 25 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 10mg	11mg
ステージ 26 (1-2 週間)	ジアゼパム 中止	--	ジアゼパム 10mg	10mg
ステージ 27 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 9mg	9mg
ステージ 28 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 8mg	8mg
ステージ 29 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 7mg	7mg
ステージ 30 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 6mg	6mg
ステージ 31 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 5mg	5mg

ステージ 32 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 4mg	4mg
ステージ 33 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 3mg	3mg
ステージ 34 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 2mg	2mg
ステージ 35 (1-2 週間)	--	--	ジアゼパム 1mg	1mg
ステージ 36	--	--	ジアゼパム 中止	--

スケジュール 3 に関する注意:

1. ステージ 1～5 では実際の漸減は行われていないため（ジアゼパムの置換のみ）、ここは 1 週間隔で進めることが可能でしょう（しかし、もっとゆっくりしたければ、それぞれのステージに 2 週間かけても構いません）。
2. 夕方／夜のロラゼパムを、普段、早い時間（つまり夕方）に服用していた人は、ジアゼパムだけを（つまり、ロラゼパムとは別に）、就寝時に飲んでも構いません（他の睡眠薬を飲まないで下さい）。
3. ロラゼパムをジアゼパムへ置換するステージの後半（ステージ 6～11）では、多少の減量を行うことになります〔訳註：表の右端列に記した 1 日合計用量（ジアゼパム当量）を見ると分かるように、ステージ 6 以降では、ステージが進む毎に、1 日用量が少なくなっていく〕。したがって、そのステージは 2 週間隔で進めても良いでしょう。たとえ減量しても、ジアゼパムがロラゼパムの離脱症状をカバーするはずです。なぜなら、この頃までには既に、ジアゼパムが身体中で作用できる時期に達しているため、昼も夜もスムーズに作用しているだろうからです。このステージの目的は、離脱症状を避け、しかも、眠くならないジアゼパム用量を見出すことです。
4. 日中のジアゼパム服薬分は徐々に減らしていきます（ステージ 17～25）。その後のステージでは、1、2 週毎に 1 mg ずつ夜の服薬分を減らしていくだけです。
5. 剤形 10 mg、5 mg、2 mg のジアゼパム錠を組み合わせ、必要な用量を用意してください。1 mg を得るには、割線がある 2 mg 錠を半分に割ってください。

スケジュール 4. ニトラゼパム(ベンザリン、ネルボン)10mg からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(ニトラゼパムはジアゼパムとおおよそ同じ力価)

	就寝前用量
開始用量	ニトラゼパム 10mg
ステージ 1 (1 週間)	ニトラゼパム 5mg ジアゼパム 5mg
ステージ 2 (1 週間)	ニトラゼパム 中止 ジアゼパム 10mg
ステージ 3 (1-2 週間)	ジアゼパム 9mg
ステージ 4 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg
ステージ 5 (1-2 週間)	ジアゼパム 7mg
ステージ 6 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg
ステージ 12	ジアゼパム 中止

スケジュール 4 に関する注意:

- ニトラゼパム 10 mg 以上を服用している場合、ニトラゼパム各 5 mg を、一度の置換で一回、ジアゼパム 5 mg に置換してください。それからは、ステージ毎にジアゼパムを 1 ~2 mg ずつ減らして行って下さい。

スケジュール 5. クロナゼパム(リボトリール、ランドセン)1. 5mg/日からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(クロナゼパム 0. 5mg はジアゼパム 10mg とおおよそ等価)

	朝	昼/午後	夕方/夜	1 日合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 0.5mg	30mg

ステージ 1 (1 週間)	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 2 (1 週間)	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 0.5mg	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 3 (1 週間)	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	クロナゼパム 0.5mg	ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 4 (1 週間)	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 5 (1 週間)	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 6 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 10mg	28mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 10mg	26mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 10mg	24mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	22mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 10mg	20mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	--	ジアゼパム 10mg	18mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	--	ジアゼパム 10mg	16mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	--	ジアゼパム 10mg	14mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	--	ジアゼパム 10mg	12mg
ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 中止	--	ジアゼパム 10mg	10mg
残りのジアゼパムは 2 週間毎に 1 mg ずつ減量していきましょう。(スケジュール 3、ステージ 26 参照)				

スケジュール 6. クロナゼパム(リボトリール、ランドセン)3mg/日からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(クロナゼパム 1mg はジアゼパム 20mg と等価)

	朝	昼/午後	夕方/夜	1 日の合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	クロナゼパム 1mg	クロナゼパム 1mg	クロナゼパム 1mg	60mg
ステージ 1 (1-2 週間)	クロナゼパム 1mg	クロナゼパム 1mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	60mg
ステージ 2 (1-2 週間)	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 1mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	60mg
ステージ 3 (1-2 週間)	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	55mg
ステージ 4 (1-2 週間)	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 15mg	50mg
ステージ 5 (1-2 週間)	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 15mg	45mg
ステージ 6 (1-2 週間)	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 15mg	40mg
ステージ 7 (1-2 週間)	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 0.25mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 15mg	35mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	クロナゼパム 中止 ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 15mg	30mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 2.5mg	ジアゼパム 15mg	27.5mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 12mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 15mg	27mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	--	ジアゼパム 15mg	25mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	--	ジアゼパム 14mg	24mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	--	ジアゼパム 12mg	22mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	--	ジアゼパム 10mg	20mg
スケジュール 5、ステージ 10 から続けてください。				

スケジュール 6 に関する注意:

- ステージ 9 と 10 の間の減量が少量 (27.5 mg から 27 mg)なのは、1 日 2 回の服薬に慣れさせるためです。

スケジュール 7. アルプラゾラム(ソラナックス、コンスタン)4mg/日からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(アルプラゾラム 4mg はジアゼパム 80mg とおおよそ等価)

	朝	昼	午 後	タ 方	1 日の合計用量 (ジアゼパム等量)
開始用量	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 1mg	80mg
ステージ 1 (1 週間)	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	80mg
ステージ 2 (1 週間)	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	80mg
ステージ 3 (1 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 1mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	80mg
ステージ 4 (1 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	80mg
ステージ 5 (1 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	80mg
ステージ 6 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	75mg
ステージ 7 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.5mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	70mg
ステージ 8 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	65mg
ステージ 9 (1-2 週間)	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 中止 ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	60mg
ステージ 10 (1-2 週間)	アルプラゾラム 中止 ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 0.25mg ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	55mg
ステージ 11	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 10mg	アルプラゾラム 中止	ジアゼパム 20mg	50mg

(1-2 週間)			ジアゼパム 10mg		
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	45mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 20mg	40mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 20mg	35mg
ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 15mg	30mg
ステージ 16 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 12.5mg	27.5mg
ステージ 17 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	25mg
ステージ 18 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 2.5mg	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	22.5mg
ステージ 19 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	20mg
ステージ 20 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	--	ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	19mg
ステージ 21 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	--	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 10mg	18mg
ステージ 22 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	--	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 10mg	17mg
ステージ 23 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	--	ジアゼパム 3mg	ジアゼパム 10mg	16mg
ステージ 24 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	--	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	15mg
ステージ 25 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	--	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	14mg
ステージ 26 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	--	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 10mg	12mg
ステージ 27 (1-2 週間)	ジアゼパム 中止	--	--	ジアゼパム 10mg	10mg
残りのジアゼパムは 2 週毎に 1mg ずつ減量していきましょう。(スケジュール 3、ステージ 26 参照)					

スケジュール 7 に関する注意:

- 夕方／夜のアルプラゾラムを、普段、早い時間（つまり夕方）に服用していた人は、ジアゼパムだけを（つまり、アルプラゾラムとは別に）、就寝時に服用しても構いません。

スケジュール 8. ロラゼパム(ワイパックス)3mg/日からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(ロラゼパム 3mg はジアゼパム 30mg とおおよそ等価)

	朝	昼/午後	夕方/夜	1 日合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	ロラゼパム 1 mg	ロラゼパム 1 mg	ロラゼパム 1 mg	30mg
ステージ 1 (1 週間)	ロラゼパム 1 mg	ロラゼパム 1 mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 2 (1 週間)	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 1 mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 3 (1 週間)	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 4 (1 週間)	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 5 (1 週間)	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	ロラゼパム 0.5mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 6 (1 週間)	ジアゼパム 10mg	ロラゼパム 中止 ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 10mg	30mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 10mg	28mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 10mg	26mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 10mg	24mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 10mg	22mg
ステージ 11	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 4mg	ジアゼパム 10mg	20mg

(1-2 週間)				
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	18mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 10mg	16mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	--	ジアゼパム 10mg	15mg
ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	--	ジアゼパム 10mg	14mg
ステージ 16 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	--	ジアゼパム 10mg	13mg
ステージ 17 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	--	ジアゼパム 10mg	12mg
ステージ 18 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg	--	ジアゼパム 10mg	11mg
ステージ 19 (1-2 週間)	ジアゼパム 中止	--	ジアゼパム 10mg	10mg
夜のジアゼパムを 1-2 週毎に 1 mg ずつ減量していきましょう。(スケジュール 3、ステージ 26 参照)				

スケジュール 9. テマゼパム(レストリル)30mg/夜からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(テマゼパム 30mg はジアゼパム 15mg とおおよそ等価)

	夜	ジアゼパム当量
開始用量	テマゼパム 30mg	15mg
ステージ 1 (1-2 週間)	テマゼパム 15mg ジアゼパム 7.5mg	15mg
ステージ 2 (1-2 週間)	テマゼパム 7.5mg ジアゼパム 12mg	15.75mg
ステージ 3 (1-2 週間)	テマゼパム 中止 ジアゼパム 15mg	15mg
ステージ 4 (1-2 週間)	ジアゼパム 14mg	14mg
ステージ 5 (1-2 週間)	ジアゼパム 13mg	13mg

ステージ 6 (1-2 週間)	ジアゼパム 12mg	12mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 11mg	11mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	10mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 9mg	9mg
ステージ 10 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	8mg
ステージ 11 (1-2 週間)	ジアゼパム 7mg	7mg
ステージ 12 (1-2 週間)	ジアゼパム 6mg	6mg
ステージ 13 (1-2 週間)	ジアゼパム 5mg	5mg
ステージ 14 (1-2 週間)	ジアゼパム 4mg	4mg
ステージ 15 (1-2 週間)	ジアゼパム 3mg	3mg
ステージ 16 (1-2 週間)	ジアゼパム 2mg	2mg
ステージ 17 (1-2 週間)	ジアゼパム 1mg	1mg
ステージ 18	ジアゼパム 中止	--

スケジュール 10. オキサゼパム(ハイロング)20mg×3/日(60mg)からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(オキサゼパム 20mg はジアゼパム 10mg とおおよそ等価)

	朝	昼	夕方/夜	1 日合計用量 (ジアゼパム当量)
開始用量	オキサゼパム 20mg	オキサゼパム 20mg	オキサゼパム 20mg	30mg
ステージ 1 (1 週間)	オキサゼパム 20mg	オキサゼパム 20mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 2 (1 週間)	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	オキサゼパム 20mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 3 (1 週間)	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	30mg
ステージ 4 (1-2 週間)	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	オキサゼパム 中止 ジアゼパム 8mg	28mg
ステージ 5 (1-2 週間)	オキサゼパム 中止 ジアゼパム 8mg	オキサゼパム 10mg ジアゼパム 5mg	ジアゼパム 8mg	26mg

ステージ 6 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	オキサゼパム 中止 ジアゼパム 8mg	ジアゼパム 8mg	24mg
ステージ 7 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 2mg	ジアゼパム 10mg	22mg
ステージ 8 (1-2 週間)	ジアゼパム 10mg	ジアゼパム 中止	ジアゼパム 10mg	20mg
ステージ 9 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	--	ジアゼパム 10mg	18mg
スケジュール 2、ステージ 12 に続く				

スケジュール 10 に関する注意:

1. オキサゼパムは短時間作用型（半減期は 4～15 時間）なので、ジアゼパムへの置換が推奨されます。
2. ジアゼパムは 1 日 2 回の服薬だけで構いません。
3. ジアゼパム 5 mg 錠から 2 mg 錠への剤形の変更がステージ 4 以降に必要となります。

スケジュール 11. クロルジアゼポキンド(コントロール、バランス)25mg × 3/日 (75mg)からの離脱。 (クロルジアゼポキンド 25mg はジアゼパム 10mg とおおよそ等価)

	朝	昼	夕方/夜
開始用量	クロルジアゼポキンド 25mg	クロルジアゼポキンド 25mg	クロルジアゼポキンド 25mg
ステージ 1 (1-2 週間)	クロルジアゼポキンド 25mg	クロルジアゼポキンド 20mg	クロルジアゼポキンド 25mg
ステージ 2 (1-2 週間)	クロルジアゼポキンド 20mg	クロルジアゼポキンド 20mg	クロルジアゼポキンド 25mg
ステージ 3 (1-2 週間)	クロルジアゼポキンド 20mg	クロルジアゼポキンド 20mg	クロルジアゼポキンド 20mg
ステージ 4 (1-2 週間)	クロルジアゼポキンド 25mg	クロルジアゼポキンド 5mg	クロルジアゼポキンド 25mg

ステージ 5 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 25mg	クロルジアゼポキシド 中止	クロルジアゼポキシド 25mg
ステージ 6 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 20mg	--	クロルジアゼポキシド 25mg
ステージ 7 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 20mg	--	クロルジアゼポキシド 20mg
ステージ 8 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 15mg	--	クロルジアゼポキシド 20mg
ステージ 9 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 15mg	--	クロルジアゼポキシド 15mg
ステージ 10 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 10mg	--	クロルジアゼポキシド 15mg
ステージ 11 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 10mg	--	クロルジアゼポキシド 10mg
ステージ 12 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 5mg	--	クロルジアゼポキシド 10mg
ステージ 13 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 5mg	--	クロルジアゼポキシド 5mg
ステージ 14 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 2.5mg (1/2 錠)	--	クロルジアゼポキシド 5mg
ステージ 15 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 2.5mg (1/2 錠)	--	クロルジアゼポキシド 2.5mg (1/2 錠)
ステージ 16 (1-2 週間)	クロルジアゼポキシド 中止	--	クロルジアゼポキシド 2.5mg (1/2 錠)
ステージ 17	--	--	クロルジアゼポキシド 中止

スケジュール 11 に関する注意:

1. クロルジアゼポキシドは長時間作用型のため、1 日 2 回以上頻繁に服用する必要はありません。(ステージ 4 と 5 以降)
2. クロルジアゼポキシドは長時間作用型のため、ジアゼパム置換の必要はありません。
3. クロルジアゼポキシドのカプセル剤を服用している場合、ステージ 14 以降は半分に割ることのできる錠剤に変更してください。

スケジュール 12. ゾピクロン(アモバン)15mg からのジアゼパム(セルシン、ホリゾン)置換による離脱。(ゾピクロン 15mg はジアゼパム 10mg とおおよそ等価)

	夜	1 日合計用量(ジアゼパム当量)
開始用量	ゾピクロン 15mg	10mg
ステージ 1 (1 週間)	ゾピクロン 7.5mg ジアゼパム 5mg	10mg
ステージ 2 (1 週間)	ゾピクロン 中止 ジアゼパム 10mg	10mg
ステージ 3 (1-2 週間)	ジアゼパム 9mg	9mg
ステージ 4 (1-2 週間)	ジアゼパム 8mg	8mg
ここから スケジュール 2 を参考にして 1-2 週毎に 1mg ずつジアゼパムの漸減を続けてください。		

スケジュール 12 に関する注意:

1. 入手可能な最小用量の錠剤 (3.75 mg) を使って、ゾピクロンから直接離脱することも可能です。しかし、このゾピクロンの用量はジアゼパム 2.5 mg と等価であり、かなり急速な減量となります。
2. この方法はまた、ロプラゾラムやロルメタゼパムからの離脱にも用いることが可能です。これらどちらの 1 mg もジアゼパム 10 mg とおおよそ等価です。半減期はそれぞれ、6～12 時間と 10～12 時間です。

スケジュール 13. 抗うつ薬離脱のための参照表

薬 剤	有効成分含量と剤形*
三環系抗うつ薬	
アミトリプチン (Tryptizol, Elavil)	錠剤 10, 25, 50mg; 液体製剤 25mg/5ml
アモキサピン (Asendis)	錠剤 25, 50, 100mg
クロミプラミン (Anafranil)	カプセル剤 10, 25, 50mg; シロップ剤 25mg/5ml
ドチエピン (Prothiaden)	錠剤 25, 75mg
ドキシセピン (Sinequan)	カプセル剤 10, 25, 50, 75mg

イミプラミン (Tofranil)	錠剤 10, 25mg シロップ剤 25mg/5ml
ロフェブラミン (Gamanil)	錠剤 70mg; 液体製剤 70mg/5ml
ノルトリプチリン (Allegron, Pamelor)	錠剤 10, 25mg
プロトリプチリン (Concordin, Vivactil)	錠剤 5, 10mg
トリピプラミン (Surmontil)	錠剤 10, 25mg
関連する抗うつ薬	
マプロチリン (Ludomil)	錠剤 10, 25, 50, 75mg
ミアンセリン (Bolvidon, Norval)	錠剤 10, 30mg
トラゾドン (Molipaxin, Desyrel)	カプセル剤 50, 100mg; 錠剤 150mg; 液体製剤 50mg/5ml
ビロキサジン (Vivalan)	錠剤 50mg
MAOIs (モノアミン酸化酵素阻害薬)	
フェネルジン (Nardil)	錠剤 15mg
モクロベミド (Mannerix)	錠剤 150mg
トラニルシプロミン (Parnate)	錠剤 10mg
SSRIs (選択的セロトニン再取り込み阻害薬)	
シタロプラム (Cipramil, Celexa)	錠剤 10, 20, 40mg; 液体製剤 40mg/ml (点滴剤)
フルオキセチン (Prozac)	カプセル剤 20, 60mg; 液体製剤 20mg/5ml
フルボキサミン (Faverin, Luvox)	錠剤(s) 50, 100mg
パロキセチン (Seroxat, Paxil)	錠剤(s) 20, 30mg; 液体製剤 20mg/5ml
セルトラリン (Lustral, Zoloft)	錠剤 50, 100mg
エスシタロプラム (Cipralext, Lexapro)	錠剤 5, 10(s), 20mg(s)
その他	
ミルタザピン (Zispin, Remeron)	錠剤(s) 30mg
ネファゾドン (Dutonin, Serzone)	錠剤(s) 100, 200mg
レボキセチン (Edronax, Vestra)	錠剤(s) 4mg
ベンラファキシン (Efexor, Effexor)	錠剤 37.5, 75mg
* (s): scored (割線あり); 5ml = ティースプーン一杯	

[訳註: これは欧米での剤形であり、日本の剤形とは異なります。必要に応じて、医師、薬剤師に問い合わせください。]

スケジュール 13 に関する注意:

抗うつ薬を併用中のベンゾジアゼピン服用者で、両方の薬からの離脱を希望する場合のガイドライン。

1. 抗うつ薬の漸減を開始する前に、ベンゾジアゼピンからの離脱を完了させてください。
 2. ベンゾジアゼピンを断薬したあと、抗うつ薬の離脱に取りかかる前に最低 4 週間は期間をおいてください。
 3. 抗うつ薬の離脱を始める前に主治医に相談し、減薬スケジュールについて合意してください。
 4. 抗うつ薬からの離脱は離脱作用を避けるために徐々に行われなければいけません。
 - a. 例えば、錠剤を半分に割ったり、液体製剤を使用したりするなどして、各減薬量は可能な限り少量にしてください。
 - b. 少量の剤形が入手できない場合、錠剤をまず隔日摂取し、その後 3 日毎にするなどして減量してください。
 - c. 各減薬間に 1~2 週間の期間をおいてください。
 - d. 離脱症状が激しい場合(第Ⅲ章、表 2 参照)、用量を少し増量してください(例えば、直前の用量まで)。症状が治まったら、よりゆっくりとした速度で漸減を再開してください。
 5. 上述のような緩徐な漸減を行うことにより、大抵は、抗うつ薬からの離脱を経験することではなく、起きたとしても軽微で一時的なものでしょう。
-

第 III 章

ベンゾジアゼピン離脱症状、急性および遷延性

第 I 章では、ベンゾジアゼピンが体内でどう作用するか、また、いかにして耐性や依存が形成されるかについて言及しました。第 II 章では、緩徐な漸減（ぜんげん）の必要性について論じ、漸減法の実践例を示しました。この章では、ベンゾジアゼピンが身体から抜けていく離脱中および離脱後に何が起こるかについて言及し、離脱症状および、それが起きた場合の対処法について焦点を合わせながら解説します。

第 II 章で概説したように、個々の必要性に合わせて調整した緩徐な漸減により、離脱症状は最小化され、かなり避けられるということは、いくら強調してもし過ぎることはありません。しかし、ベンゾジアゼピン長期服用者の中には、たとえ服薬が継続していても“離脱”症状が現れる人がいます。これは薬剤耐性の形成によるものですが（第 I 章）、このために、医師は時に薬を増量したり、他のベンゾジアゼピンを追加処方したりすることになります。私のベンゾジアゼピン離脱クリニックに通院した最初の 50 人の患者の分析では、彼ら全員がベンゾジアゼピン服用中にも拘わらず（彼らのうち 12 人は、一度に 2 種類のベンゾジアゼピン処方薬を服用していました）、初診時に症状を呈していました。その症状とは、多岐に渡る精神症状および身体症状であり、通常、ベンゾジアゼピン離脱症状として説明されるものでした。ゆっくりとしたベンゾジアゼピン漸減療法によって、これらの患者において、このような症状の悪化は軽微なレベルにおさまリ、そして離脱後軽減していきました。

ベンゾジアゼピン離脱で激しい症状を呈する人というのは、大抵は断薬を急ぎ過ぎたケースです。症状について十分な説明を受けていないことが、しばしば苦痛を増大させ、“自分は頭がおかしくなってしまうのではないか？”などの恐怖感をもたらします。そして、その恐怖そのものが症状を余計に酷く感じさせるのです。少数の患者は、このような恐怖を経験することにより、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) とも言うべき状態に陥ります。しかし、生じる症状の原因および性質を適切に理解することは、ベンゾジアゼピン離脱に伴う混乱や恐怖を和らげることに大いに役立ち、また、長期に亘る後遺症を予防するために

も有効です。離脱反応とは実は、アルコール、阿片、抗精神病薬、抗うつ薬など長期間用いるさまざまな薬剤を中止した時に起きる正常な反応であり、狭心症や高血圧症の薬でさえも離脱反応を起こすことがあります。

離脱反応のメカニズム

一般に薬物離脱反応とは、その薬剤の初期作用がちょうど鏡像のように逆になった形で現れる傾向があります。ベンゾジアゼピンの場合は、慢性使用後に突然断薬すると、夢を伴わない睡眠に代わって不眠症や悪夢が現れ、筋弛緩は筋緊張や筋痙攣（けいれん）に、落ち着きは不安やパニックに、抗痙攣作用はてんかん性発作に代わります。このような反応は、薬剤が慢性的に存在することで生じていた神経系の適応が、薬が切れたことで突然に顕在化して引き起こされるのです。急激な薬剤の消失により、ベンゾジアゼピンによって抑え込まれていたあらゆる神経系がもはや何の抵抗も受けなくなり、堰を切ったように反跳的に活動を亢進させます。神経系のほとんど全ての興奮系メカニズムが過活動状態に陥り、薬のない状態への新たな適応が形成されるまで、脳および末梢神経系が過興奮状態となり、ストレスに対して極度に脆弱になります。

急性離脱症状

ベンゾジアゼピンの最も顕著な作用は抗不安作用です。そのために、トランキライザーとして開発されたのです。それ故、離脱の急性症状のほとんど全ては急性不安症状になります。これらは、ベンゾジアゼピンに触れたことさえない人の不安状態にもみられる症状であり、ベンゾジアゼピンが発見される遥か前から、不安による身体症状および精神症状として認められています。しかしながら、症状群のうちいくつかは、ベンゾジアゼピン離脱に特に特徴的なものです。それらには知覚刺激（音、光、触覚、味覚、嗅覚）に対する過敏性や知覚変容（例えば、床がうねる、身体が揺れる、壁や床が傾く、綿毛の上を歩いているみたい、などの感覚）があります。また、離人感、非現実感、皮膚がピリピリする感覚や痺れも、不安状態の人に通常見られる場合よりは高頻度に現れます。幻視、身体感覚の変容（“頭がサッカーボールや風船のように感じる”など）、皮膚上を虫が這う感覚、筋肉がピクピクする（筋れん縮）、体重減少などは、ベンゾジアゼピン離脱ではよくありますが、不安状態では稀です。

表1に、私の離脱クリニックに通う患者が自発的に訴えた症状リストを示しています。たしかに長いリストですが、おそらく全てを網羅してはいないでしょう。もちろん、全ての患者が全ての症状を経験するということはなく、また、必発の症状というのありません。離脱症状とは、しばしば、その個人の一番脆弱なところを探し出して発症するように思えます。頭痛になりやすい人の場合は、離脱中、特に頭痛が悪化するかもしれません。“過敏性腸症”になりやすい人の場合は、消化器系症状が悪化するかもしれません。これらの症状は、ほとんどの場合一過性であり、最小限に抑えられます。症状の原因を理解すれば、恐れも弱まり、重大あるいは奇異な出来事と覚えることも少なくなるでしょう。更に患者は、症状の多くを軽減あるいはコントロールするテクニックを習得することも出来るでしょう。自分で出来ることは沢山あるのです。

表1. ベンゾジアゼピン離脱症状

精神症状

- 易興奮性（イライラ、落ち着かない）
- 不眠、悪夢、他の睡眠障害
- 不安の増大、パニック発作
- 広場恐怖、社会恐怖
- 知覚変容
- 離人感、非現実感
- 幻覚、錯覚
- 抑うつ
- 強迫観念
- 妄想的思考
- 激怒、攻撃性、易刺激性
- 記憶力、集中力の低下
- 侵入的記憶
- 渴望（まれ）

身体症状

- 頭痛
- 痛み/筋肉の凝り - （四肢、背中、首、歯、顎）
- ピリピリする感覚、痺れ、感覚の変容（四肢、顔、胴体）
- 脱力（例えば下肢に力が入らない）
- 疲労感、インフルエンザ様症状

筋肉がピクピクする（筋れん縮）、ミオクローヌス*、チック、“電気ショック様感覚”
震え
めまい、もうろう感、バランス失調
霧視（ぼやけて見える、目がかすむ）/複視（二重に見える）、眼痛、ドライアイ
耳鳴り
過敏性 - （光、音、触覚、味覚、嗅覚）
消化器系症状 - （吐き気、嘔吐、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、嚥下障害）
食欲/体重の変化
口渇、金属様味覚、嗅覚異常
潮紅/発汗/動悸
過呼吸
排尿障害/月経異常
皮膚発疹、かゆみ
ひきつけ（まれ）

〔*訳註：「ミオクローヌス」とは、筋肉の突然の収縮により、身体の一部が瞬間的に動く不随意運動のこと。入眠時によく起こる。〕

これらの症状は全て、ベンゾジアゼピンから離脱中の患者が訴えたものです。何か特定の順番で並べられたものではありません。また、ベンゾジアゼピン離脱に限った特異的症状というものもほとんどありません。リストはおそらく、全ての症状を網羅したものではありません。患者個々により、それぞれ異なる症状の組み合わせを経験します。これら全ての症状を経験するとは考えないで下さい！

個々の症状とその原因および対処法

不眠、悪夢、睡眠障害 ベンゾジアゼピンによってもたらされる睡眠は、最初には元気を回復したような感覚があるかもしれませんが、正常な睡眠ではありません。ベンゾジアゼピンは夢を見る睡眠（レム睡眠）および深い睡眠（徐波睡眠）の両方を妨げます。ベンゾジアゼピンが追加的にもたらす睡眠とは主に浅い睡眠であり、ステージ 2 睡眠と呼ばれています。レム睡眠および徐波睡眠とは最も大切な 2 つの睡眠ステージあり、健康のために非常に重要です。断眠研究*によると、いかなる欠乏も、環境を整えば、正常レベル以上にリバウンドしてすぐに補われることが示されています。

〔＊訳註：断眠研究とは睡眠を強制的にとらせないようにするとどうなるかを調べる研究〕

ベンゾジアゼピン常用者において、レム睡眠および徐波睡眠は、服薬前のレベルに戻る傾向がありますが（耐性を生じるため）、当初の睡眠欠乏は残ります。離脱すると、たとえそれが何年もベンゾジアゼピンを使用した後であったとしても、レム睡眠は反動で著しく増大し、いっそう激しくもなります。結果として、夢がより鮮明なものになり、悪夢を見て、夜中に頻繁に目を覚ますことがあります。これは不快ではありますが、ベンゾジアゼピン離脱の正常な反応であり、回復が始まっているサインでもあります。レム睡眠の不足が取り戻されれば（通常それは 4～6 週間後のことですが）、悪夢を見る頻度は減り、そして次第に消えて行きます。

離脱後の徐波睡眠の回復は、より長期間を要するようです。おそらく、不安レベルが高く、脳が過活動状態で、完全にリラックスするのが困難なためでしょう。入眠が困難な患者がいます。“むずむず脚症候群＊”を経験したり、まさに眠りに落ちようとする時に突然、筋肉が痙攣（ミオクロヌス [上述の訳註参照]）したり、突然の大きな音の幻聴（入眠時幻覚）に驚いて再覚醒したりすることもあります。これらの睡眠障害もまた、数週間、時には数ヶ月続くことがあるかもしれません。

〔＊訳註：「むずむず脚症候群」とは、寝床で横になったり、座ったりしている時に、脚に不快感を覚えじっとしていられなくなる症候群のこと。その不快感には、患者によって、かゆみ、火照り、虫が這っている感覚、ソワソワ感など様々なものがある。〕

しかしながら、時間が経てば、このような症状はどれも落ち着いていきます。睡眠への欲求は非常に強いため、やがて正常な睡眠が回復します。それまでの間、就寝前に紅茶、コーヒー、その他の刺激物、アルコールなどを避けたり、リラクゼーション・テープを聴いたり、不安対処法や運動を行ったりして睡眠衛生を心がけることが有効でしょう。漸減期間中、ベンゾジアゼピンの服用量の全てあるいはそのほとんどを、夜に摂取することもまた有効でしょう。場合によっては、別の薬剤が必要になることがあるかもしれません（後述の[補助薬の項](#)を参照）。

侵入的記憶 ベンゾジアゼピン離脱中の患者がしばしば訴える症状で、強く目を惹かれるものに、侵入的記憶と思われる現象の発現があります。彼らは、何

年もの間考えたり、会ったりしたこともない人の記憶が、突然、鮮明に思い起こされることがあると言います。時には、鏡を見ている時に他の人の顔が現れることがあるようです。その記憶は、繰り返し現れ、必要でもないのに思い出されるようで、他の考え事を妨げます。このような記憶に興味深いことは、鮮明な夢を見始めた時と同時に出現することがよくあるということです。これらは、減薬開始後1週間あるいはそれ以上経過してから遅発することがあります。最近の睡眠研究によると、特定の睡眠ステージ（レム睡眠および徐波睡眠）は記憶機能に重要なことが示されており、夢と記憶は関連していると思われます。いずれにしても、時には悩ましい症状ではありますが、この現象は正常な記憶機能の回復が始まる兆候でしょうし、回復に向かう一歩として歓迎されることです。

記憶力および集中力の低下もまた、ベンゾジアゼピン離脱の特徴であり、おそらく薬剤の影響が残っているためでしょう。患者はすぐに言われたことを忘れるので、助言者は、毎週毎週、何度でも繰り返し励まし続ける心積もりが必要でしょう。

パニック発作 パニック発作は、離脱中に初めて出現する場合がありますが、中にはこの辛い症状を長期間に亘って経験している患者もいます。女優のグレンダ・ジャクソンは、ベンゾジアゼピンによるパニック発作ではありませんでしたが、次のように表現していました。「ああ、パニック発作で死にそうだわ。心臓のドキドキがすごくて、胸から飛び出してしまいそう。喉が詰まりそうで、息が出来ない感じ。ガタガタと酷く震えて、凍えるような寒気も感じるの。」（サンデー・タイムズ誌、15頁、1999年10月17日）このような発作はある種的不安状態に見られる特徴でもあり、中枢および末梢神経系の過活動、特に通常は緊急事態に対する恐怖および逃避反応に関係する中枢の過剰な活動が、いつせいに起きた結果発現するものです。ベンゾジアゼピンによって抑制されていたこれらの恐怖反応をコントロールする中枢が、薬が抜けていくにつれて、再び新たな勢いを得て反跳するのかもしれません。

パニック発作は辛いですが、決して死ぬことはありませんし、通常は続いても30分そこそこです。しかも、発作をコントロールする仕方を学ぶことも可能です。様々な対処法をこれから述べます。パニック発作をコントロールする技術は訓練によって上達するものですから、自宅で取り組む必要があります。しかしながらパニック発作（および、その他の離脱症状）は、外出中、不適切な時に襲ってくる傾向があります。そのような状況では、逃げ出したい衝動に耐

えて、しっかり踏みとどまることが大切です。ピーター・タイラー医師は、スーパーマーケットでショッピングカートを押している時に、パニック発作のような激しい離脱症状が襲ってきた場合、次のような対処法を示唆しています。：

“胸の上部だけでなく、肺の奥まで空気をしっかり吸い込むことを確かめながら、非常にゆっくりと、深い呼吸をしてください。”

“そうしているうちに、腕や手がリラックスして、ショッピングカートを強く握りしめて白くなっている手に血の気が戻ってくることに気付くでしょう。”

“あなたの両手から緊張が抜けていくことを感じるまで動かないで下さい。深呼吸するたびに、緊張が抜け出すことを感じてください。そうするにつれて、症状は軽減あるいは消失していくでしょう。”

ピーター・タイラー著 「鎮静剤の服用をやめるには」

Sheldon Press, London 1986, p. 63.

薬に頼ることなくパニック発作をコントロールできることが分ければ、自信への大きな後押しとなります。また、新たなストレス対処法の習得は、しばしば、ベンゾジアゼピン離脱の成功への鍵となります。パニック発作は通常、離脱後6週間以内に消失します。

全般性不安、パニック、恐怖症 不安症状のある人に有効な非薬物療法は沢山あります。それらのいくつかを以下に示しますが、それぞれの療法を詳細に説明したり、それら全てについて言及したりすることは、本書の範囲を超えています。これらはどれも、トランキライザーから離脱する全ての人に不可欠なものではありませんが、困難を覚えている人には有効な場合があります。

(1) 心理療法

行動療法 - 不安に関連した行動を、より適応した行動に置き換えることを目指す。

- 漸進的な筋肉リラックス法（筋緊張や不安の軽減）
- 腹式呼吸（不安症の多くが過呼吸）
- 誘導イメージ療法（心地良く、リラックスできる状態への集中；音楽

や穏やかな言葉が録音されたリラクゼーション・テープも自宅で活用できるでしょう。)

- 計画的に恐怖を感じる状況に身を置き、ゆっくりとその（曝露の）度合いを調節し強めながら、不安が減弱するところまでもって行く。

認知行動療法 - 不安を誘発する状況に対して異なる反応ができるように、患者に自分自身の思考パターンを理解するように教える。

- 不安対処技能を向上させるための心理療法や不安管理訓練（不安を誘発する状況を回避する技術や、不安が起きた場合はそれに対処する技術を習得する）
- 認知技能の再訓練

(2) 補完代替療法

- 鍼治療
- アロマセラピー
- マッサージ、リフレクソロジー
- ホメオパシー

(3) 運動療法やその他のテクニック

- スポーツ - エアロビクス、ジョギング、水泳、ピラティス法*、ウォーキングなど、楽しいと感じる活動的なことなら何でもよい。
- ヨガ - 多くの種類、技法があります。
- 瞑想 - 多くの種類、技法があります。

〔*訳註：ピラティス法とはドイツの従軍看護師ピラティスが始めた運動療法で、呼吸法を活用しながら、主に体幹の深層筋をゆるやかに鍛える方法〕

これら技法のうちどれを選択するか、また、それぞれにどう反応するかは個人によりかなり大きく左右されます。上に挙げた様々な心理技法は正式に試され、非常に優れた長期的成果を示しています。しかしながら、その成果は、治療士のベンゾジアゼピンについての知識や、治療士とクライアント（患者）の間のラポール（信頼関係）など、治療士の技能により大きく左右されます。

補完代替療法は、いずれも治療中はリラックスに有効ですが、その効果は一時的なものになりがちです。例えば、私のクリニックの患者で、中国式および西洋式両方のトレーニングを受けた鍼療法士による、12回の鍼治療のセッションを受けた人たちがいましたが、施術により楽しみやリラックスは得られたけれども、長期的には、鍼治療を受けなかった人と比較して特に改善はありませんでした。

ヨガや瞑想療法で非常に良い効果を得る人が一部にいます。痙性麻痺のため車椅子生活を余儀なくされ、視力も失っていたある患者は、瞑想療法の助けを得て、全てのベンゾジアゼピンを止めることに成功しました。彼の筋緊張は実際に好転したのです。しかしながら、全ての患者が、これらの療法に必要とされる精神的、身体的集中力を注ぐことが出来るわけではありません。身体的運動は、それぞれの能力の範囲内で行うかぎりは、全ての人に有効でしょう。

概して、いろいろな療法の有効性は個人によって異なり、個々人に合わせる必要があります。あなたがもし、ある療法を信用するならば、おそらくそれは、あなたにとって役立つことでしょう。

知覚過敏 ベンゾジアゼピン離脱の特性として、あらゆる知覚（聴覚、視覚、触覚、味覚、嗅覚）に対する感度の増大があります。ひどい場合、これら知覚過敏は厄介なものとなります。ある女性は時計のチクタクという音が耐えがたく大きく聞こえたため、家の時計全てを止めなければいけませんでした。また多くの人が、通常の光が余りにも眩しく見えるため、サングラスをかけなければいけませんでした。皮膚や頭皮が非常に過敏になり、皮膚上を虫が這っているように感じる人もいます。心臓の鼓動が聞こえたり、耳の中で‘シー’とか‘リンリン’など摩擦音や鳴り響く音が聞こえたりする場合があります（[耳鳴り](#)、[下記](#)参照）。口中の金属味覚を訴える人も多く、体から発せられるように感じる奇妙で不快な臭いを感じる人もいます。不快な臭い（通常他人は気付かない）も含めて、このような知覚症状は、ベンゾジアゼピンとは関係のない不安状態でも言及されています。不眠やパニックのように、これらもおそらく中枢神経系の過活動の影響でしょう。このような過覚醒は、ベンゾジアゼピンによって抑え込まれる正常な恐怖反応および逃避反応の一形態ですが、離脱中にリバウンドを起こしているのです。

このような知覚症状は、離脱が進むにつれて正常な方向に回復していきます。そして新たな、一見驚くほどの澄んだ知覚に喜ぶ人もいます。彼らは、離脱の

際に初めて、いかに彼らの感覚がベンゾジアゼピンによって不明瞭にさせられていたかに気付きます。ある女性は、芝生の緑が鮮やかに見えるようになり、突然、芝生の葉っぱ一つ一つが、はっきりと見えるようになった時の感動を教えてくださいました。それは、ヴェールを取り去ったかのようなようでした。従って、これらの知覚症状に恐怖を感じる必要はありません。これらは回復のサインとみなすことが出来るのです。

離人症、現実感喪失 離人感および非現実感は、不安状態でも起こりますが、ベンゾジアゼピン離脱の際にも伴います。最も頻回にみられるのが、高力価のベンゾジアゼピンから急速に離脱するときです。また、クロナゼパム（リボトリール、ランドセン）からの離脱の際に特に顕著であるという話も聞きます。この状態にある時、患者は身体から分離し、まるで外側から自分の身体を観察しているかのように思えます。似たような経験が、臨死状態でも報告されています。身体の上を浮遊したり、眼下に起きている事象から分離されていたりする感覚を覚えるケースです。また、極限状態に置かれた人や拷問を受けている人にも、これらの現象は報告されています。ベンゾジアゼピンに特異的な現象でないことは明らかです。

このような経験はおそらく、耐えがたい苦痛に直面した時の防御として発達した、正常な防衛反応を意味しています。動物に見られる、回避不能な危機に直面した時の“フリーズング（凍りついたように身体が固まってしまうこと）”に類似した、原始的な脳メカニズムに関係しているのかもしれませんが。他のベンゾジアゼピン離脱症状と同様に、これらの感覚は時の経過と共に解決していきます。異常あるいは頭がおかしくなったと考えないで下さい。

幻覚、錯覚、知覚変容 ベンゾジアゼピン離脱症状の中で、気が狂ってしまうのではないかと最も感じる恐怖は幻覚です。ゾッとするような幻覚は、高用量からの急激なあるいは突然の離脱を行なった人に起きていましたが、[第Ⅱ章](#)で概説したような緩徐な漸減を行なえば極めて稀な現象なので、読者の皆さんは安心して下さい。もし幻覚が起これるとしても、大抵は視覚的なものです。例えば、肩の上に大きなコウモリが座っていたり、人の頭から角が生えていたりする幻覚が見える患者がいました。しかしまた、聴覚、嗅覚、触覚系の幻覚が起きることもあります。幾分怖さが軽いものとして、小動物の幻覚があります。通常は昆虫です。これは、皮膚上を昆虫が這っているように感じる症状に関係しているのでしょう（コカインやアンフェタミンの離脱にも類似の幻覚が起こります）。幻覚は、時に錯覚や知覚の誤りと混じり合って出現します。たとえば、

ドアに掛けられたコートを人と錯覚することもありますし、一見傾いて見える床や、内側へ傾斜して見える壁は、知覚の変容から来るものです。

これらの奇異な症状のメカニズムはおそらく、振戦せん妄（アルコール離脱の“振戦せん妄”で見られる幻覚。古典的には、ピンクの像やネズミの幻覚）を引き起こすメカニズムに類似していると思われます。第Ⅰ章で言及したように、ベンゾジアゼピンは脳内に広範な変動を引き起こし、これを突然に中断すると、ドーパミン、セロトニン、その他の神経伝達物質が制御されないまま放出される可能性があり、これらは、精神異常に伴う幻覚や、アルコール離脱やコカイン、アンフェタミン、LSD 乱用時の幻覚の原因となります。

その時には現実と思われていた幻覚が、“単なる”幻覚だと一旦認識できるようになれば、恐怖はすぐに少なくなります。それらは狂気の始まりを示す兆候ではなく、単にベンゾジアゼピンが脳にいたずらをしているだけで、時間の経過とともに、脳は自らを元の状態に立て直します。良い助言者なら大抵は、ベンゾジアゼピン離脱によって引き起こされた幻覚に苦しむ患者によく説明し、安心させることが出来るでしょう。緩徐な離脱を行えば、いかなるケースでも、このような幻覚に悩まされることはないはずです。

抑うつ、攻撃性、強迫観念 抑うつ症状は、ベンゾジアゼピン長期服用中にも、離脱中にも発症するよくある症状です。他の精神・身体症状が入り混じって患者を悩ませることを考慮すると、彼らが抑うつ状態になることは驚くべきことではありません。時にこの抑うつは、精神科的専門用語を用いると、“大うつ病性障害”に相当するほど重篤なものになります。この障害には自殺リスクもあり、心理療法や抗うつ薬治療が必要となることがあるかもしれません。

重篤な抑うつは、ベンゾジアゼピンによってもたらされた脳内の生化学的変化に起因している可能性があります。ベンゾジアゼピンは、セロトニンおよびノルエピネフリン（ノルアドレナリン）という、抑うつに深く関係していると考えられている神経伝達物質の活動を低下させることが知られています。選択的セロトニン再取込み阻害薬（プロザックのような SSRI 系抗うつ薬）をはじめとした抗うつ薬は、このような神経伝達物質の活動を賦活化させることにより作用すると考えられています。

離脱における抑うつは遷延化することがあります（[遷延性の症状の項](#)を参照）。そして、もし数週間以内に軽減せず、安心させたり励ましたりするだけでは反

応しない場合には、医療的アドバイスを求め、抗うつ薬摂取も選択肢として考慮するに値します（[補助薬の項](#)を参照）。離脱における抑うつは、ベンゾジアゼピンとは無関係な抑うつ障害の場合と同じように、抗うつ薬に反応します。もし、多くの場合そうであるように、抗うつ薬を既にベンゾジアゼピンと一緒に併用している場合には、ベンゾジアゼピン離脱が完了するまでは、抗うつ薬を継続摂取することが重要です。抗うつ薬からの離脱は後の段階になって別に考慮されるべきです（第Ⅱ章、[スケジュール 13](#) 参照）。

攻撃性の障害もまた、セロトニンの低活動性と関係があります（他のファクターのうちのひとつとして）。ベンゾジアゼピン離脱中の易怒性や易刺激性の出現も、おそらく、抑うつの場合と類似のメカニズムが関係しているのでしょう。しかしながら、このような症状は通常自然に消失していきますし、長期に亘り持続するものではありません。強迫性障害 (Obsessive Compulsive Disorder: OCD) もまた SSRI に反応します。これは類似のメカニズムを示唆するものでしょう。強迫性の症状は離脱中に一時的に増大することがあり、それは不安や抑うつが混じり合い反映されているように思われます。これらは不安レベルが低下するにつれ、自然に解決していく傾向にあります。

筋肉症状 ベンゾジアゼピンは筋弛緩薬として効果があります。臨床的には、脊髄疾患や脊髄損傷にみられる痙性（筋緊張）から、破傷風や狂犬病の耐え難い筋痙攣に至るまで広く使用されます。したがって、ベンゾジアゼピンを長期服用後に中断すると、その反跳で筋緊張が増大することは驚くべきことではありません。この反跳現象がベンゾジアゼピン離脱に見られる症状の多くの原因となっています。四肢、背中、首、顎に起こる筋硬直はよく報告されます。持続的な筋緊張が、おそらく、類似の分布を示す筋肉痛の原因となっているでしょう。頭痛は通常、“緊張性頭痛”で、首の後ろ側、頭部、額の筋肉の収縮によるものです。しばしば、“頭の周りをバンドできつく縛られた感覚”などと表現されます。顎や歯の痛みは、おそらく、睡眠中に無意識に起こす意図しない顎の食いしばりによるものでしょう。

同時に、筋肉に刺激を伝える神経は過興奮状態にあります。これが原因となり、振戦（ふるえ）、チック、ミオクローヌス（筋肉の突然の収縮による、身体の一部の瞬間的な不随意運動）、筋痙攣、筋肉のピクピクとした動き、ほんの僅かな刺激で跳び上がってしまうなどの現象を引き起こします。これらの過活動状態の持続は全て、疲労感や脱力（例えば、下肢に力が入らない）の一因となります。加えて、筋肉の協調運動がうまくいかず、特に目の細かな筋肉の協調

運動に障害が出ると、モノがぼやけたり（霧視）、二重にみえたり（複視）、瞼の痙攣（眼瞼痙攣（がんけんけいれん））さえも引き起こすことがあります。

このような症状のどれも有害なものではありません。また、その原因を理解してしまえば、心配の種となることはありません。実際、これらの筋肉痛や筋硬直は、日頃不慣れな運動をした後に起こる普通の筋肉痛や硬直とほとんど違いはありません。十分にトレーニングを積んだ運動選手でさえも、マラソンを走った後には、筋肉痛や筋硬直は確実に予想される症状でしょう。

これらの症状を軽減させる方法は沢山あります。例えば、多くのスポーツジムで行なわれているような筋肉のストレッチング・エクササイズ、適度な運動、温かいお風呂、マッサージ、リラックス効果のある運動全般などです。最初は、一時的な回復しかないかもしれませんが、定期的に行なうことにより、最終的には自然にもたらされる正常な筋緊張レベルへの回復を早めることも可能です。

身体感覚 ピリピリ感、チクチク感、部分的な痺れ、電気ショック様感覚、熱感、冷感、かゆみ、深部の灼熱痛といった奇妙な感覚はどれも、ベンゾジアゼピン離脱中にはよくある現象です。これらの感覚について正確に説明するのは困難ですが、運動神経と同様に、知覚神経が脊髄および脳内の接合部も含めて、離脱中は過興奮状態になります。皮膚、筋肉および骨に付着する腱組織にある感覚受容器が、通常なら反応するはずもない微弱な刺激に反応し、無秩序にインパルス（電気信号）を発射しているのかもしれません。

私のクリニックで、このような症状を呈する患者の神経伝導検査を行ないましたが、異常は見つからず、例えば、末梢神経炎の兆候も示されませんでした。しかしながら、この症状は時に神経内科医を困惑させるものでした。痺れ、筋肉の痙攣、複視を併発している 3 人の患者が、多発性硬化症と診断されています。患者がベンゾジアゼピンを断薬するとすぐに、全ての症状が消失したことで、この診断もなくなりました。

このように、これらの知覚症状には当惑させられますが、通常は心配する必要はありません。ごく稀に、消失せずに残存することがあります（[遷延性症状の項](#)を参照）。ここでも、筋肉症状の箇所で提示したのと同じ方法が（[上述](#)）、これら知覚症状の軽減に効果があるでしょう。通常、これらは離脱後消失していきます。

心臓と肺 動悸、心悸亢進、頻脈、潮紅、発汗、息切れは、パニック発作によく伴う症状です。しかし、パニックがなくとも起こることがあります。それは、心臓や肺の疾患ではなく、単に自律神経系の過活動の発現によるものです。[パニック発作の項](#)で紹介したように、ゆっくりとした深呼吸とリラックスをすることが、このような症状のコントロールに有効でしょう。心配する必要はありません。バスに乗ろうと急いで駆け足になる時には、このような症状があっても正常なものとして受け取られるはずです。そのような場合に問題ないように、これらの症状にも害はありません。

バランスの障害 ベンゾジアゼピン離脱中の人で、足元がおぼつかない感覚を訴える人がいます。時には、まるで一方に押しやられるような感覚がしたり、目が回るように感じたりすることがあります。安定した運動機能の制御やバランスの維持をつかさどる重要な器官は、脳の小脳と呼ばれる部分です。この器官には GABA およびベンゾジアゼピン受容体 ([第 I 章参照](#)) が密集しており、ベンゾジアゼピンが作用する主要な部位となります。アルコールと同じように、ベンゾジアゼピンの過量服薬により、歩行の不安定、発語不明瞭、まっすぐ歩けないなど全身の協調運動障害を引き起こします。ベンゾジアゼピン離脱後、小脳系機能が再安定するのにしばらく時間がかかるかもしれません。症状はこのプロセスが完了するまで続く可能性があります。対策として、まず目を開けて片足立ちをし、そして次に目を閉じてやってみる、といった訓練が回復を早めるでしょう。

消化器系の障害 離脱中あるいは離脱後にも消化器系機能に全く問題を呈しない人が中にはいます。彼らは食事をより楽しんでいることに気付くことさえあるようです。一方、おそらく体質的な傾向もあり、過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome: IBS) に伴う一連の症状を訴える人もいます。その症状とは、吐き気、嘔吐、下痢、便秘、腹痛、鼓腸、ガス性腹部膨満、胸焼けなどです。かなりな数の人達が、これらの症状をととても不快と感じて、病院で消化器系の検査を受けました。しかし、大抵は異常が見つかることはありません。これらの症状は、腸の運動や分泌機能を制御する自律神経系の過活動が原因のひとつである可能性があります。これはストレスに非常に敏感に反応し、ベンゾジアゼピン離脱によるストレスも含まれます。更に、腸にはベンゾジアゼピン受容体が存在します。これらの受容体の機能は何なのか、また、ベンゾジアゼピンやベンゾジアゼピン離脱によって、受容体がどのような影響を受けるのかは明らかではありませんが、これらの変化が、腸の過敏性の増大に何らかの関与をしている可能性があります。

離脱中、時に、かなりの体重減少(3.5~4.5 キログラム、あるいはそれ以上)が起きることがあります。動物実験において、ベンゾジアゼピンは食欲を亢進させることが分かっており、この体重減少は食欲に対するリバウンド効果の可能性にあります。一方、離脱中、体重が増加する人も中にはいます。いずれにしても、体重の変化は心配するほど深刻なものではなく、離脱後しばらくすると、通常の体重に回復します。少数ですが、食べ物を飲み込むことが困難な人もいます。人前で食事をする際に特に喉が締め付けられたように感じます。これは通常、不安のサインであり、不安状態で良く知られた症状です。リラックスを心がけ、ひとりで食事をして、一口分を少なくし、よく噛んで飲み物と一緒に急がずに食べることで問題は改善し、不安レベルの低下とともに症状は解決していくでしょう。

ほとんどの消化器系の症状は離脱後改善しますが、少数の人々では症状が残り、遷延性の症状となって、食物アレルギーやカンジダ感染症の懸念をもたらすことがあります。これらの疑問については、[遷延性症状の項](#)で更に言及します。

免疫系 「どうして私はこんなに多くの感染症になるのでしょうか？」 これは、ベンゾジアゼピン離脱中の患者からよく尋ねられる質問です。離脱中の患者は、風邪、副鼻腔炎、耳感染症、膀胱炎、口腔カンジダ症、膣カンジダ症、その他、皮膚や爪の真菌感染症、唇の割れ、口内炎、インフルエンザなどに罹患しやすいようです。また、一部の細菌感染症治療に用いられる、抗生物質に対する有害反応を訴えることもよくあります。

ベンゾジアゼピン離脱中の患者に、感染症の発症率の増大が本当にあるのかどうかは明らかではありません。何故なら、対照集団（ベンゾジアゼピンを投与されていない点を除けば、投与患者群と類似した特性を持つ人々からなる別の集団）との比較が行われていないためです。しかしながら、多くのファクターが免疫機能に影響を与え、そのひとつにストレスがあります。ストレスは、ストレスホルモンであるコルチゾールの分泌を増加させますが、コルチゾールには免疫を抑制する作用があるからです。また、もうひとつのファクターが抑うつです。これもストレスに関係し、コルチゾールの分泌増大を伴います。コルチゾールレベルの上昇により、感染症への抵抗力が減退し、初期の感染症を突然増悪させることもあり得ます。ベンゾジアゼピン離脱が大きなストレスになり得ることは明らかですが、奇妙なことに私がテストした患者では、血中コ

ルチゾール濃度は低い値でした。このように、この問題は不可解なままであり、おそらく今後の研究課題となるでしょう。ベンゾジアゼピン離脱を実行している人へお伝えしたいことは、健康的なライフスタイルを送るよう努めてくださいということです。それは、バランスのとれた食事、十分な運動と休養、可能ならば余計なストレスを回避することなどです。緩徐な漸減を行うことが、離脱によるストレスを軽減させる最適な方法です(第Ⅱ章)。

内分泌系の障害 ベンゾジアゼピンが、内分泌系に影響を与えることに疑いの余地はありません。しかしヒトにおいては、ベンゾジアゼピン長期服用中についても、あるいは離脱中についても、どちらの場合も詳しく研究されていません。多くの女性が生理の問題を訴えますが、一般人においてもよくあることですし、直接的にベンゾジアゼピンに起因していることを示すエビデンスはありません。一部のベンゾジアゼピン長期服用女性に子宮摘出手術歴がありますが、これもまた、ベンゾジアゼピン使用との直接的因果関係を示すエビデンスはありません。時に、ベンゾジアゼピン服用中の男性および女性の両方が、胸の腫大や腫脹を訴えるということは、ベンゾジアゼピンが乳腺刺激ホルモン、プロラクチンの分泌に影響を与えている可能性があります。ベンゾジアゼピンによる内分泌系の症状は離脱後改善します。

発作、痙攣 ベンゾジアゼピンは強力な抗痙攣薬です。てんかん発作重積状態（頻発する連続的な発作）の患者や、薬剤（例えば、三環系抗うつ薬）の過量服薬による痙攣発作を呈する患者の命を救うこともあります。しかしながら、特に高力価のベンゾジアゼピンからの急速な離脱により、リバウンド反応としててんかん発作を引き起こすことがあります。ゆっくりと排出されるベンゾジアゼピン（例、ジアゼパム）の使用や、緩徐な漸減を行った場合には、この発症率は極めて稀です。もしこのような状況で痙攣発作が起きた場合、通常は単回の発作で終わり、持続的な損傷は起こりません。急速離脱に見られる他の現象として、精神病症状、重篤な錯乱およびせん妄があります。しかしまた、緩徐な漸減を行うことにより、これらの症状が起こることは滅多にありません。第Ⅱ章で概説した離脱スケジュールに従えば、このような深刻な合併症を回避できるので安心してください。

ベンゾジアゼピン離脱中の臨時的薬剤の使用

「離脱中、助けになる薬は何かないですか？」 ベンゾジアゼピン漸減プログ

ラムに取り組む患者から時々この質問を受けます。反対に、離脱を決心した時すでに薬に対する強い抵抗を示し、いかなる薬剤、例えば、ほんの鎮痛剤の摂取さえも嫌がる人たちもいます。最初の質問に回答すると、別のベンゾジアゼピンあるいはベンゾジアゼピンと類似の特性をもつ薬剤（例えば、バルビツール酸系薬剤やゾルピデム[マイスリー]）の他に、ベンゾジアゼピンの代わりになる薬剤はありません。このような薬剤の使用は、また別の依存に取って代わるだけなので避けなければいけません。（米国の医師の中には、ベンゾジアゼピンを長時間作用型のバルビツール酸系薬剤、フェノバルビタールに置き換え、そしてゆっくりと離脱させる手法を推奨する医師もいます。しかしこの手法は、長時間作用型ベンゾジアゼピンからの直接の漸減を上回る、特別な利点はありません。）

しかしながら、離脱における特定の症状を抑制するのに有効となる可能性があり、常用は推奨されないものの、状況によっては検討してもよい薬剤もいくつかあります。通常、必要となるのは一時的だけでしょうが、時には困難な状況を緩和し、患者が離脱プログラムを進めることを可能にすることがあります。

抗うつ薬 抗うつ薬は、離脱において検討すべき最も重要な補助薬です。前述のように、離脱における抑うつは現実的問題となることがあり、時には自殺の危険性をもたらすほど激しいものになる可能性があります。しかし、このような激しい事例は、ゆっくりと漸減すれば減多に起こりません。他の抑うつ症状と同じく、離脱における抑うつは抗うつ薬に反応します。それはおそらく、脳内で同様の化学変化が起きることにより引き起こされるのでしょう。“旧式な”三環系抗うつ薬（ドキセピン[Sinequan]、アミトリプチリン[トリプタノール]）も、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI、フルオキセチン[Prozac]、パロキセチン[パキシル]）も、どちらも効く可能性がありますから、抑うつが激しい場合には、適応となることがあるかもしれません。主にトランクライザー使用歴のある人たちの中には、離脱中は他のいかなる薬剤の使用にも反対という考えがあります。しかし、ベンゾジアゼピン離脱に関する複数の臨床試験で自殺が起きたことが報告されています。他の全ての状況と同様に、もしベンゾジアゼピン離脱中の抑うつが激しい場合には、何も治療を行わないことは無謀に思えます。

〔訳註：ドキセピン、フルオキセチンは日本では未承認〕

しかしながら、抗うつ薬には欠点がいくつかあります。ひとつは、実際に効

果が出るまでに 2～3 週間、あるいはそれ以上を要することです。このことは、医師が治療を勧める場合、早期に始められるよう、患者および助言者は抑うつに注意を払わなければいけないことを意味します。二つ目の欠点は、三環系抗うつ薬でも、SSRI であっても、投与初期に不安が一時的に悪化する場合があることです。ベンゾジアゼピンの離脱中は、通常不安レベルが高まるため、これはとりわけ危険なことになります。不安の悪化を避けるためには、抗うつ薬は可能な限り低い用量から開始し、2、3 週間かけて徐々に増量することが重要です。主治医は直ちにうつ病の“治療用量”からスタートすることを勧めるかもしれませんが、説得されないようにしましょう。また、プロザック（Prozac、一般名：フルオキセチン）のような抗うつ薬は治療開始時に、患者によっては、激しい興奮状態、暴力性、自殺傾向を引き起こす恐れもあります。低用量から開始し、注意深くモニタリングすることでこのリスクを回避することが出来るでしょう。

抗うつ薬が“効果を発揮する”までは、漸減プログラムを 2～3 週間中断したいという人も中にはいるかもしれませんが、抗うつ薬治療を開始しても、ベンゾジアゼピンの緩徐な漸減を継続することは通常可能です（しかし、ベンゾジアゼピンの用量を増量することは、強く回避すべきです）。抗うつ薬は抑うつを軽減させるだけでなく、2～3 週間後には、抗不安作用も発揮します。実は抗うつ薬は、不安障害、パニック障害、恐怖症の長期治療には、ベンゾジアゼピンよりも有効です。症例によっては、ベンゾジアゼピン離脱プロセスを積極的に助けるケースがあるかもしれません。

抑うつに対して抗うつ薬治療を一旦開始したなら、抑うつの再発を避けるために、服薬は数ヶ月（通常約 6 ヶ月）継続されるべきです。この期間もベンゾジアゼピンの漸減を継続することが可能です。抗うつ薬は、時には、離脱の最後の段階で有効な盾となることがあります。抗うつ薬からの離脱を開始する前に、ベンゾジアゼピン離脱を完了することが重要です。ベンゾジアゼピン長期服用者が、既に抗うつ薬も併用していることはよくあることです。このケースでは、ベンゾジアゼピン離脱を完了するまで、抗うつ薬服用を続けるべきです。

抗うつ薬のもうひとつの欠点は、突然断薬した場合、これもまた離脱反応を引き起こすということです。医師が必ずしもこの事実を認識しているとは限りません。抗うつ薬の離脱症状には、不安の増大、睡眠障害、インフルエンザ様症状、消化器系症状、易刺激性、涙脆くなるなどがあり、実はベンゾジアゼピンの離脱症状と大きな違いはありません。このような離脱反応は、1～3 ヶ月か

けて抗うつ薬をゆっくりと漸減することで防ぐことができます(表 2 参照)。ベンゾジアゼピンからの離脱に成功した人のほとんどは、抗うつ薬を止める段階が来た時には既に、減薬のエキスパートになっていることでしょう。ですから、自分に適した離脱速度を導き出すこともできるでしょう。

抑うつおよび不安への治療効果とは別に、いくつかの抗うつ薬には鎮静作用があり、特に不眠に悩む患者に有効な場合があります。低用量(10~50 mg)のアミトリプチリン (トリプタノール) やドキセピン(本邦未承認)は、就寝時に使用した場合、睡眠の促進に非常に有効です。数週間の短期服用にとどめ、段階的な減量あるいは服薬を一晩おきにすることで、断薬可能です。少量を短期間あるいは間欠的に摂取する場合、離脱が問題になることはありません。

表 2. 抗うつ薬離脱症状

身体症状

消化器系症状： 腹痛、下痢、吐き気、嘔吐

インフルエンザ様症状： 疲労感、頭痛、筋肉痛、脱力、発汗、悪寒、動悸

睡眠障害： 不眠、鮮明な夢、悪夢

知覚障害： めまい感、頭のふらふら感、回転性めまい、チクチクする感覚、電気ショック様感覚

運動障害： 振戦（ふるえ）、平衡障害、筋硬直、異常運動

精神症状

不安、激しい興奮

発作的に泣く

易刺激性

過活動

攻撃性

離人症

記憶障害

錯乱

気分低下

β 遮断薬 ベンゾジアゼピン離脱中、激しい動悸、筋振戦（ふるえ）、ミオクロームス（筋肉の突然の収縮による、身体の一部の瞬間的な不随意運動）などを呈し、離脱の進行を妨げるケースがあります。これらの症状はプロプラノロール

ル（インデラル）などの β 遮断薬でコントロール、改善することが可能です。この系統の薬剤は交感神経系の過活動により過剰放出されたエピネフリンおよびノルエピネフリン（アドレナリンおよびノルアドレナリン）の作用を抑制します。この薬剤で心拍数は低下し、筋肉の過活動を防ぎます。精神症状にはほとんど影響を及ぼしませんが、動悸や振戦（ふるえ）が不安を生み、それが更なる動悸を生むという悪循環を絶つことが可能です。ベンゾジアゼピン離脱中の人の中には、このような薬剤を少量常用する人もいますし（インデラル 10～20 mg を 1 日 3 回）、パニック発作の身体症状のコントロールが難しい場合のみの摂取にとどめる人もいます。これらは病気そのものを治すことにはなりませんが、困難な状況にある人に時に有効な場合もあります。高血圧や狭心症には、より高用量の β 遮断薬が使用されますが、ベンゾジアゼピン離脱中にそのような高用量は推奨されません。喘息がある人には、気管支の収縮を引き起こすため用いられるべきではありません。 β 遮断薬をある程度の期間常用した場合、これもまた、心拍数の増加、心悸亢進といった離脱反応を引き起こすことがあるため、用量を漸減しながらゆっくりと離脱しなければいけません。

睡眠薬および鎮静薬 他の睡眠薬、鎮静薬のほとんどは、ベンゾジアゼピンと類似の作用をします。それらには例えば、バルビツール酸系薬剤、抱水クロラル(エスクレ)、エトクロルビノール(Placidyl)、ゾピクロン（アモバン）、ゾルピデム（マイスリー）、ザレプロン（Sonata）があります。ちなみにアルコールも類似の作用をします。このような薬剤はどれも、ベンゾジアゼピン離脱中に代替睡眠薬として使用されるべきではありません。全て類似の依存を引き起こしますし、いくつかはベンゾジアゼピンよりも強い毒性を持っています。

〔訳注：エトクロルビノール、ザレプロンは日本では未承認〕

もし睡眠が大きな問題なら、鎮静作用のある三環系抗うつ薬(上述の抗うつ薬参照)の少量摂取が選択肢として考えられるでしょう。あるいは、鎮静作用のある抗ヒスタミン薬(例えば、ジフェンヒドラミン[レスタミン]、プロメタジン[ピレチア、ヒベルナ])を一時的に用いることも可能かもしれません。抗うつ薬も抗ヒスタミン薬も、ベンゾジアゼピンとは異なるメカニズムで作用します。

メジャーtranキライザーに属する薬剤のいくつかには鎮静作用があり、吐き気、めまい、乗り物酔いにも使用されます。これらが、時には離脱中に処方されることもあります。特にプロクロルペラジン（ノバミン）です。しかしながら、このような薬剤は深刻な副作用（パーキンソン病のような運動障害）が

あり、長期使用あるいはベンゾジアゼピンとの置換には推奨されません。

その他の薬剤 ベンゾジアゼピン離脱の臨床試験で、複数の薬剤について、離脱プロセスを速めたり、離脱症状を予防あるいは緩和したり、長期的な成功率を改善させたりするのかどうかについて検討されました。これらの試験の多くでは、このマニュアルでいう速過ぎる離脱が行われました。例えば、米国で行なわれたベンゾジアゼピン長期服用者の離脱についての最近の研究 (Rickels, Schweizer et al. Psychopharmacology 141, 1-5, 1999) では、鎮静系抗うつ薬（トラゾドン塩酸塩[レスリン、デジレル]）および抗痙攣薬（バルプロ酸ナトリウム[デパケン、セレニカ]）の効果が試されました。どちらも、離脱症状の激しさに何の影響も及ぼしませんでした。しかし、減薬の速度は、ベンゾジアゼピンの用量を毎週 25% ずつ減量していく速さでした。これはかなり急速な離脱です！ 4～6 週間の離脱の試験において、ほとんどあるいは全く効果が見られなかった他の薬剤として、ブスピロン（BuSpar、抗不安薬）、カルバマゼピン（テグレットール、抗痙攣薬）、クロニジン（カタプレス、時にアルコール解毒に用いられる抗不安薬）、ニフェジピン（アダラート）、アルピデムがあります。

〔訳註：ブスピロンは日本では未承認。アルピデムは日本では販売終了。クロニジンは日本では降圧剤として用いられている。〕

ガバペンチン（ガバペン）、チアガビン（Gabitril）、場合によるとプレガバリン（英国未承認）が離脱における睡眠および不安に有効だという報告がいくつかあります。しかしながら、比較対照試験は行われていません。また、これらの薬剤自体が離脱作用を引き起こすかどうかは明らかではありません。実際には、ベンゾジアゼピンを非常にゆっくりと漸減することにより、追加的薬剤を必要とすることはほとんどありません。特別な状況にのみ、抗うつ薬、 β 遮断薬、鎮静系抗ヒスタミン薬、抗痙攣薬が用いられる余地がある可能性が考えられます。日常の様々な痛みには、タイレノール、フェルデンなど、通常の鎮痛剤の使用を避ける必要はありません。

〔訳註：チアガビンは日本では未承認。プレガバリンは日本では商品名リリカとして承認販売されている。〕

離脱中および離脱後のベンゾジアゼピン使用

もし、ベンゾジアゼピン離脱中の人、あるいは離脱を成功した人に、外科手

術が必要となった場合に何が起こるのでしょうか？ベンゾジアゼピンは、大きな手術の術前投薬として、また、小さな外科手術中の鎮静および健忘効果に有効です。しかしながら、多くの前使用者が怖がることは、もしこのような目的でベンゾジアゼピンを投与された場合、再び依存状態に戻ってしまうのかということです。しかし、心配する必要はありません。手術のストレスが、ベンゾジアゼピン離脱中に経験した不安症状を、再び呼び起こす可能性はあっても、手術のために投与された単回のベンゾジアゼピンが中毒状態に引き戻すことはありません。このような状況で報告される症状は、通常、恐怖心からもたらされるものでした。個人的に観察した多くの患者が、歯科治療（歯科恐怖は離脱においてよくみられます）に短時間作用型ベンゾジアゼピン、ミダゾラム（ドルミカム）を、また大小の手術には、ジアゼパムを含む他のベンゾジアゼピンを繰り返し使用していました。そして、彼らは何事もなく回復しています。

また、離脱を試みて一度失敗し、ベンゾジアゼピンを再服薬している人も、初めて試みる人と全く同じように、漸減に成功することが可能です。

食事、飲み物、運動

特に北米において、ベンゾジアゼピン離脱中の食事の問題について関心が高まっています。どのような食べ物や飲み物を避けるべきなのか？どのようなサプリメントを補うべきか？こういった質問がよくあります。私見では、食事に過度にこだわる必要はありません。中には、カフェインとアルコールは完全に避けなければいけないとアドバイスする人もいます。しかしながら、自宅で緩やかな漸減を行なう目的は、薬のない普通のライフスタイルに慣れることです。私の経験上、適度にコーヒーや紅茶（1日2杯程度）を飲んだり、適量のココア、チョコレート、コカコーラを摂取したりすることは、ベンゾジアゼピン離脱と問題なく両立できます。例外は、カフェインに非常に敏感な一部の人や、非常に高い不安レベルにある人たちです。不眠を呈している場合、夜遅くカフェインを摂取したり、（カフェイン抜きでない限り）真夜中に紅茶やコーヒーを飲んだりすべきでないことは明らかです。しかし一般に、朝食時の一杯の紅茶やコーヒーを禁止することは、過度に制限しすぎです。とにかく神経質にならずに、自然で社会的であるように努めることです。

アルコールについても同様です。グラス1、2杯程度のワインは全く差し支えありません（健康のためには飲んだ方が良くとも言える人もいます）。ベンゾジア

ゼピンの減量の代わりに、アルコールを増量しないことは重要ですが、ささやかな楽しみを禁止する必要はありません。適度ということが重要で、禁欲的になる必要はありません。

同じことが食事にも当てはまります。人間は進化を通して、多彩な食物から必要な栄養素を吸収し、不必要な生成物は排泄するように、極めて上手く適応しています。離脱にあたっては、果物や野菜をたっぷり食べ、(肉や野菜から)たんぱく源や脂肪分を摂取し、精白糖や“ジャンクフード”を摂り過ぎないようにして、バランスのとれた普通の健康的な食事をするにより、必要とする全ての栄養素を摂取することが出来ます。一般に、栄養補助食品(サプリメント)や余分なビタミンおよびミネラルの摂取、あるいは“解毒”療法などの必要はありません。これらは全て、行き過ぎると有害になり得ます。精白粉や精白糖などを取り除くよう勧めて有効な人もいますが、過度な食事制限には悪影響があることも私は見てきました。時には、特別な食事療法を始めてから、体調がずっと良くなったと言う人の話も聞きますが、そんな話を聞くと、むしろそれ以前はどんな食物を摂っていたのだろうかになります。

通常、真性アレルギーではありませんが、特定の食べ物に不耐性を示す人もいます。この場合は、常識にならって、そのような食べ物をしばらく避けることです。疑わしい場合は、信用できる、中庸な意見をもった栄養士にアドバイスを求めてください。とにかく一般的には、流行の食事療法ではなく、普通の健康的な食事を摂るよう心がけてください。食事療法が“流行”となる以前には、幅広く多様な食習慣がある多くの国々で、大勢の人たちが食事制限などしなくてもベンゾジアゼピンからの離脱に成功していましたし、このような考えは今日でも通用します。

適量の水分摂取も、自然な食事の一部です。必要な水分量、塩分量は、体格、環境温度、運動量などによって異なりますから、断定的に明示することはできません。しかしながら、離脱中に、“不純物や毒素を流し出そう”と考えて、余計に水分を摂取する必要はありません。私たちの身体は、例え最少の水分摂取であってもこれを非常にうまくこなしているのです、過剰な水分は単に排泄されるだけです。

離脱中は、規則的で適度な運動をすることが推奨されます。そうすることで、健康を保ち、スタミナをつけ、脳、筋肉、肌への血液循環を増加させ、気分を改善させます。しかし、嫌いなエクササイズを嫌々やっても意味がありません。

目的は、健康的なライフスタイルを送るということで、当然ながら、あなたが楽しめる形での運動となります。

喫煙 この不運な嗜癖（ニコチン依存）に対する今日的な見方を考慮して、私は喫煙について敢えてほとんど言及しないことにします。しかし、喫煙者にとって、禁煙とベンゾジアゼピン離脱を同時に試みることは、おそらく多くを求めすぎることになるでしょう。多くの人々が、ベンゾジアゼピンを止めた後の方が、禁煙は簡単であることに気付きました。ニコチンへの欲求が幾分弱まることがあるのかも知れません。一般に、望ましくない習慣（あるいは食事）について過度に心配することは、離脱のストレスを増加させます。少しはリラックスして、自分自身に優しくしてあげてください。

離脱の経過

ベンゾジアゼピン離脱中、症状は、日ごと、週ごと、あるいは一日の中においてすら、症状の強さや種類を変えながら、特徴的に一進一退します。現れては消える症状もあれば、別の症状に取って代ることもあります。こういった波のような再発に落胆する必要はありません。この波は、時間が経つにつれて、激しさが弱まり、頻度も少なくなっていくます。一般的には、断薬してから数週間後には、確実に調子が良いと感じる“正常な”時間帯が、数時間あるいは数日間現れ、次第にその“正常な”時間はより頻繁に訪れるようになり、そしてより長く持続するようになります。一方、間に起こる不快な症状は減退していきます。

離脱症状の期間を正確に限定することは不可能です。どこからスタートするのか、どれだけのサポートを必要として、どれだけの得ることが出来るのか、どのように漸減をやりくりするのか、その他多くのファクターに左右されます。ゆっくりとした漸減により、最後の錠剤を飲む頃までに、ほとんど全ての症状が無くなる長期服用者もいます。また、大部分の人において、症状は数ヶ月以内に消失します。余計なストレスに対する脆弱性が幾分長く続き、激しいストレスによって“一時的に”、いくつかの症状が呼び戻されることがあるかもしれません。症状が何であれ、それらについて深く考えすぎないことが最良です。結局、症状は単に症状であり、離脱における症状のほとんどは、病気のサインではなく回復のシグナルです。更に、心が晴れていくにつれ、症状に対してどんどん効果的な対処法を思いつくようになり、症状も深刻なものではなくなっ

ていきます。

多くの臨床研究から判明した心強い結果がひとつあります。それは、離脱における最終的な成功とは、ベンゾジアゼピンの服用期間、用量、種類、離脱速度、症状の激しさ、精神医学的診断、過去の離脱の試みなどには影響されないということです。このように、どこからスタートしても、意欲があれば、長期服用者でも前向きに進んでいくことができるのです。

遷延性離脱症状

ベンゾジアゼピンから離脱した人のうち少数が、長期に及ぶ影響に悩まされるようです。数ヶ月、数年経過しても消えない遷延性の症状です。ベンゾジアゼピンの長期服用者のうち、おそらく 10～15%の人が“離脱後症候群”を発症すると言われています。このような人の中には、ベンゾジアゼピンを 20 年以上服薬していたり、離脱において辛い経験をしていたりする人が多くいます。自分で漸減をコントロールし、ゆっくりと減薬した人では、離脱症状が遷延化する確率をはるかに低いことは、ほぼ確かなことです。

表 3 に最も長期化しやすい症状を示しています。これらには不安、不眠、抑うつ、多彩な知覚および運動系の症状、消化器系の障害、記憶力および認知力の低下があります。何故、一部の人にこのような症状が遷延するのか、その理由は明らかではありません。おそらく多くの要因が関係しています。薬剤の直接的な影響によるものもあれば、間接的あるいは二次的な影響によるものもあるでしょう。(表 4 参照)

表 3. 遷延性ベンゾジアゼピン離脱症状のいくつか

症 状	通常経過
不 安	－ 1 年かけて徐々に消失。
抑うつ	－ 数ヶ月続くことがある；抗うつ薬に反応する。
不 眠	－ 6～12 ヶ月かけて徐々に消失。
知覚症状： 耳鳴り、ピリピリ感、痺れ、四肢の深部痛や灼熱痛、身体内部の震え感	－ 徐々に軽減するが、少なくとも 1 年、場合によっては数年持続。

や振動感、奇妙な皮膚感覚	
運動系症状： 筋肉痛、筋脱力、有痛性痙攣（こむら返り）、震え、ミオクローヌス（筋肉の突然の収縮による、身体の一部の瞬間的な不随意運動）、筋痙攣、震えの発作	- 徐々に軽減するが、少なくとも1年、場合によっては数年持続。
記憶力および認知力の低下	- 徐々に軽減するが、少なくとも1年、場合によっては数年持続。
消化器系症状	- 徐々に改善するが、少なくとも1年、場合によっては数年持続。

表 4. 遷延性ベンゾジアゼピン離脱症状の考えられる原因

考えられるメカニズム	影 響
1. ストレスに対処する学習能力がベンゾジアゼピン服用によって妨げられており、これが離脱を契機に顕在化する。	不安、ストレス脆弱性
2. ベンゾジアゼピンによる記憶障害のため、日常の辛い出来事に対処する解決能力が阻害され、それが離脱を契機に露呈する。	不安、抑うつ
3. 過去の離脱中のトラウマティックな経験	心的外傷後ストレス症状
4. (?) ベンゾジアゼピンによって引き起こされた生化学的変化（セロトニン、ノルピネフリン[ノルアドレナリン]、ストレスホルモン）	抑うつ
5. GABA/ベンゾジアゼピン受容体の持続的変化による、神経系の過興奮。	知覚および運動系症状、不安、不眠
6. (?) 脳組織の構造的あるいは機能的損傷	記憶力および認知力の低下
7. (?) 腸管および免疫系の変化	消化器系症状
8. (?) 体内組織へのベンゾジアゼピンの長期残留	神経系の過興奮性を遷延

(?) は現時点で科学的エビデンスはないものの可能性のあるメカニズム。

不 安 離脱後の急性期を過ぎても残存する不安は、部分的には、ベンゾジアゼピンによって引き起こされた学習障害が顕在化したためかもしれません。こ

の薬剤は、ストレス対処方法など新たなスキルの学習を特に損ないます。このようなスキルは通常、幼少期から中年期あるいはそれ以降にかけて、人生経験の積み重ねにより、継続的に習得されていくものです。ベンゾジアゼピン服薬中の数年間、そういったスキルの形成が妨げられることがあります。離脱後、前服用者は、ストレスフルな状況に対応する能力が低下したまま脆弱的な状態にあります。薬によりストレス対処能力が妨げられていた数年間を取り戻すため、新たなストレス対処法を習得し完全回復するには何ヶ月も要することがあるかもしれません。

第二に、ベンゾジアゼピン離脱により、過去の生活でうまく処理できなかった問題が露呈することがあります。例えば、ベンゾジアゼピンによって引き起こされる記憶障害は、死別、交通事故のような個人的ストレスの正常な解決を妨げることがあります。ベンゾジアゼピンの離脱後、そういう埋もれていた、あるいは半分忘れかけていた過去の経験に直面せざるを得ない場合があります、これによって、不安や抑うつが長期化する可能性があります。配偶者に先立たれた夫や妻が、死別の際、最初にベンゾジアゼピンを処方され、その後ベンゾジアゼピンを止めたところ、その時に初めて悲嘆のプロセスを経験するということは決して稀なことではなく、たとえ何年も前に死別した場合であっても珍しいことではありません。

離脱中恐ろしい体験をした人では、第三のファクターが影響している可能性があります。しばしば病院や薬物依存治療施設において、また時には自宅でも、主治医が十分な説明を行わないまま処方を中止して、急速な離脱を経験した人によくあることです。そのような人たちは心的外傷後ストレス障害(PTSD)の症状を発症することもあります。離脱の体験がフラッシュバックや悪夢となり絶えず繰り返され、そして不安も長期化するのです。

更に、ベンゾジアゼピン長期服用者の多くは(決して全てではありませんが)、相対的に自己評価が低く、元来、非常に神経質で繊細な人たちであり、彼らのこの不安の問題が、当初のベンゾジアゼピン処方のきっかけとなっています。そして、この不安の持続により(おそらくベンゾジアゼピンによって高められ)、医師は薬を処方し続けています。このような人たちが自分自身に完全な自信を取り戻す、あるいは獲得するには長期間を要するかもしれません。

これらのファクターにも拘わらず、遷延化する不安症状は、広場恐怖やパニックを含め徐々に軽減していき、一年以上続くことは滅多にありません。良い

心理的サポートや、[急性不安症状の項](#)で紹介した方法を用いることにより、このプロセスは速められるでしょう。信じられないかもしれませんが、離脱を終えた人は、ベンゾジアゼピン服薬を開始する以前よりも、自信がより強くなっていることがよくあります。

抑うつ ベンゾジアゼピンの慢性服用により抑うつが引き起こされたり、悪化したりすることがありますが、これはまた、離脱症候群の特徴的症状でもあります。抑うつ症状は、離脱後に初めて、時には数週間遅れで発症することがあります。その症状は重篤になる場合があります、また何ヶ月も遷延化することもあり得ます。以前に抑うつの発症歴あるいは家族歴のある人が、この併発症に、より罹りやすいかどうかは明らかではありません。そして、その原因もよく分かっていません。[第Ⅰ章](#)と[第Ⅱ章](#)で論じたように、ベンゾジアゼピンは多くの神経伝達物質およびホルモンの機能を妨げます。抑うつは、例えば、セロトニンの活動低下と離脱のストレスが組み合わさってもたらされている可能性が考えられます。離脱における抑うつが、最終的に治療が必要なほど重篤な場合、抗うつ薬や認知療法に反応し、通常は、6～12ヶ月かけて徐々に軽減していきます。

不眠 不眠は、不安および抑うつの両方によく伴います。不安状態では、一般に入眠困難があります。一方、抑うつは、夜中の頻繁な中途覚醒や早朝覚醒を伴います。不眠もまた、悪夢や他の睡眠障害とともに、急性離脱症状としてよく発症します。しかしながら場合によると、不眠は（[時にむずむず脚症候群やミオクローヌスを伴い](#)）、他の症状が消失した後も単独症状として残存し、何ヶ月も持続することがあります。しかしながら、最終的には十分な睡眠パターンが回復しますから、不眠に悩む人は安心してください。身体には、脳が深刻な睡眠不足にならないように、パワフルなメカニズムが生まれつき備わっているからです。

知覚および運動障害 ベンゾジアゼピンからの離脱は、あらゆる知覚および運動刺激に対して、神経系に非常に敏感な状態を引き起こすことは間違いありません。通常、この状態は数週間で落ち着きますが、場合によっては不快な知覚が持続することもあります。

最も悩ましい知覚系症状のひとつは**耳鳴り**です。ベンゾジアゼピン離脱に関する複数の研究で、持続的な鳴り響く音や摩擦音の耳鳴りが認められています。ある女性は彼女の耳鳴りを、頭の中を深く突き刺す“音の針”のようだと表現

しました。耳鳴りは、あるレベルの聴力障害には随伴してよくみられ、ベンゾジアゼピンを摂取したことのない、部分的な神経性難聴を持つ人には珍しくはない症状です。しかし、何年もの間、聴力障害を持っていた人が、ベンゾジアゼピン離脱中に初めて耳鳴りを発症するというこゝもしばしばあります。また、その耳鳴りは片側あるいは明らかに局部的に起きることがあり、左右対称性の両側難聴の人にさえも片側性に起きることもあります。ベンゾジアゼピンを長期服用していた人が特に耳鳴りを発症しやすいかどうかについては不明で、あるいはもし関係があるとしても、その理由については分かっていません。耳鳴りは、何年にも亘り持続することがあり、通常の耳鳴り治療（マスカーなど）に常に反応するとは限らず、また、ベンゾジアゼピンの再服薬で必ずしも軽減するとは限りません。しかしながら、離脱後耳鳴りが持続する人は、聴覚の専門家の意見を求めるべきで、運よく、この症状を専門にするクリニックが見つかるかもしれません。

胴体、顔、四肢、指などの、ピリピリ感、“針でチクチク刺すような感覚”、部分的な痺れなど、いくつかの不快な体性感覚が、離脱後持続することがあります。これらは、時に筋肉あるいは骨の深部に発するように感じる灼熱痛や疼きを伴うことがあります。“内部の震え”やバイブレーション感覚を訴える人もいます。他には、奇妙な感覚を、身体の上を水やスライムが流れていると表現したり、頭皮上を蛇のようなものが身をよじっていると表現したりする人もいました。長期化することがある運動症状には、筋緊張、筋脱力、こむら返り、ミオクローヌス*、筋痙攣、震えの発作などがあります。

〔*訳註：「ミオクローヌス」とは、筋肉の突然の収縮により、身体の一部が瞬間的に動く不随意運動のこと。入眠時によく起こる。〕

持続する知覚症状と運動症状の考えられるメカニズム 上記の症状はストレスでしばしば悪化しますが、原因が単に不安症のためでないことは明らかです。脊髄あるいは脳内にある運動系および感覚系神経系路の機能障害が示唆されます。これらのメカニズムを解明するひとつの手がかりが、Lader と Morton が発表した、ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬フルマゼニル（アネキセート、ロマジコン）を用いた臨床試験で示されました（Journal of Psychopharmacology 1992, 6, 357-63）。離脱後 5～42 ヶ月間、遷延性の離脱症状（筋緊張、“針でチクチク刺すような感覚”、筋脱力、こむら返り、ミオクローヌス、灼熱感、振戦あるいは震え）を呈していた 11 人の患者に、この薬剤を静脈注射すると、それらの症状が急速に軽減しました。症状は 27～82%の改善を示し、最大の効果がみられた

のは不安の評価尺度が最低の患者でした。生理食塩水の注入には反応を示しませんでした。

フルマゼニルは、GABA/ベンゾジアゼピン受容体（第Ⅰ章参照）を“リセット”することにより作用すると考えられ、それにより、GABA/ベンゾジアゼピン受容体はGABAの抑制作用に対して受容性がより高くなります。この臨床試験の結果は、いくつかの遷延性症状の原因は、耐性の形成により受容体がGABAに反応しなくなった後、元の正常な状態への回復が不全であることを示唆しています（第Ⅰ章参照）。フルマゼニルに反応するという事は、ベンゾジアゼピンの薬理学的影響がこれまで考えられてきたよりも長期間持続しうることを示しています。

残念ながら、フルマゼニルは現在のところ、遷延性の症状に対する実用的な治療薬とはなりません。静脈内に注入しなければいけませんし、作用が非常に短時間のため、症状の軽減は一時的に限られています。またこの薬は、ベンゾジアゼピンをまだ服薬中の人に対しては、激しい離脱反応を引き起こすために投与できません。しかしながら、遷延性の知覚系および運動系の症状は、時には、ほとんど永続するかのように思えますが、たとえフルマゼニルを用いなくとも、その激しさは何年もの間には実際に軽減していきます。また、これらは、重大な神経疾患を示すものではありません。このような症状はリラクゼーション法である程度軽減するかもしれません。一部の運動系および知覚系システムにはカルバマゼピン（テグレトール）が反応する可能性もありますし、運動症状にはプロプラノロール（インデラル）が反応する可能性もあるでしょう。

記憶力および認知力の低下 ベンゾジアゼピンは記憶機能およびいくつかの認知機能、特に注意力の持続を損なうことがよく知られていますが、長期服用者の中には離脱後に残存する、継続的な知的能力の低下を訴える人がいます。この問題について、回復が非常にゆっくりである可能性を示す研究がいくつかなされました。治療用量の長期服用者における研究は、最長のもので離脱後たった10ヶ月間しか継続されていません。認知障害は、ゆっくりと回復してはいるものの、少なくともこの10ヶ月間は持続していました。また、不安レベルとの関連性はありませんでした(Tata et al. Psychological Medicine 1994, 24, 203-213)。スウェーデンのいくつかの研究では、ベンゾジアゼピン断薬後4～6年経過しても依然として知的障害が存続する（改善はみられるものの）ことが示されました。しかし、高用量摂取やアルコール摂取が、追加因子となっていたかどうかは明らかではありません。

ベンゾジアゼピンは脳に構造的損傷をもたらすか？ これらの研究結果は、ベンゾジアゼピンは脳に構造的損傷をもたらすかという疑問を提起しました。アルコールと同様、ベンゾジアゼピンは脂溶性であり、脳細胞の脂肪を含んだ膜（脂質膜）に取り込まれます。多年に亘る摂取により、慢性アルコール依存者に見られるように、大脳皮質の萎縮のような物理的変化をもたらされる可能性が考えられること、またそのような変化は、離脱後部分的にしか回復しない場合があることが示唆されてきました。しかしながら、コンピューター断層撮影法(CTスキャン)による複数の研究にも拘わらず、治療用量服用者において、脳の萎縮を示す決定的な証拠は示されていません。また、高用量乱用者における研究結果でさえも、確証は得られていません。ベンゾジアゼピンが、今日の検査法では検知されない、僅かな変化をもたらす可能性はあります。しかし、得られるエビデンスに基づく限り、そのような変化が永続すると考えられる理由はありません。

消化器系の症状 消化器系の症状が離脱後長期化することがあります。大抵は、以前に胃腸障害の病歴があった人たちです。このような人は、特定の食べ物に一見不耐性を示すことがありますが、真の食物アレルギーを検証する信頼できる検査（特定の食品成分への抗体検査など）ではほとんど毎回陰性です。にもかかわらず、多くの患者が免疫系の障害や腸カンジダ症に罹ったのではないかと感じています。前述したように、ベンゾジアゼピン受容体は腸にも存在し、ベンゾジアゼピン使用あるいは離脱が免疫反応に影響を及ぼす可能性はありますが、このような問題について、現在、明確な科学的エビデンスはありません。慢性過呼吸がヒスタミン（アレルギー反応において放出される物質）の放出を引き起こし、また慢性過呼吸患者において、食物不耐性および“偽性アレルギー反応”の発症率が高いというエビデンスは存在します。食事、呼吸法、カンジダ感染症についてのアドバイスが、Shirley Trickett の著書([この章の末尾](#)に引用)に示されています。通常は、厳格な制限を行う食事療法にこだわることはお勧め出来ません。自然なバランスのとれた食事や規則的な運動などの、理にかなった一般的健康法により、離脱による消化器系症状は徐々に軽快して行きます。

遷延性症状の対処法 いくつかのベンゾジアゼピン離脱症状は永続するのではないか、完全に回復しないのではないかと危惧する人たちがいます。特に、認知機能障害（記憶、論理的思考など）や他の長期化する症状、例えば、筋肉痛や消化器系障害などについての懸念が提起されています。

そのような心配をしている人は安心してください。中には数年という長期間を要するケースもありますが、離脱後、症状はほぼ間違いなく、着実に軽減していくことを、全てのエビデンスが示しています。ほとんどの人が時間の経過とともに、明らかな回復を経験します。症状は離脱初期の激しさとは全く異なるレベルまで、徐々に軽減していき、最終的にはほとんど完全に消失します。全ての研究で、認知能力と身体症状の着実な回復が、たとえゆっくりではあったとしても証明されています。ほとんどの研究は、離脱後 1 年を超えて継続したものではありませんが、これらの結果はその研究期間が過ぎても回復が続いていくことを示唆しています。ベンゾジアゼピンが脳、神経系、身体に永久的な損傷をもたらすというエビデンスは全くありません。

長期の症状に悩まされる人にも、有効な方法は沢山あります。例えば：

1. 身体を動かしてください。運動は脳と身体両方の血液循環および機能を改善します。楽しめるエクササイズを見つけてください。軽い運動からはじめ、徐々に強くし、定期的に継続してください。運動はまた、抑うつに有効で、疲労を軽減させ全身の健康状態を増進させます。
2. 頭の体操をしてください。頭を使って、脳の効率を高める方法を工夫してみてください。例えば、何かのリストを作ったり、クロスワードパズルをしたりしましょう。また、何が自分を一番悩ませているかを見極めましょう。－ それを回避する方法は必ずあります。認知機能の再訓練が一時的な障害の回避策を見出すのには有効です。
3. 興味を増やしてください。取り組むべき関心事を外に見出すことは、頭を使い、モチベーションが高まり、あなたの症状から気を逸らし、人助けにさえなるかもしれません。
4. 感情を落ち着かせて下さい。何よりも、心配するのを止めて下さい。心配、恐怖、不安はあらゆる離脱症状を増大させます。このような症状の多くは、実際に不安から来るもので、脳あるいは神経系の損傷を示すものではありません。離脱を恐れる人は、ありのままを受け入れて回復について前向きに自信を持って考える人と比べて、より強い症状を呈します。

離脱後、ベンゾジアゼピンはいつまで体内に残留するのか？ 症状が長期化している人からこの質問をよく受けます。遷延性の症状をきたす原因のひとつは、ベンゾジアゼピンが、おそらく脳や骨の組織内深部に潜伏したまま、何ヶ月経過しても体内に残留していることである可能性はあるだろうか？ こういう部位からのゆっくりとした排出が離脱症状を持続させている可能性はあるのだろうか？

ベンゾジアゼピンに関する他の多くの問題と同様に、このような質問への回答はまだ明らかではありません。ベンゾジアゼピンの血中濃度を計測したところ、治療用量から離脱した人においては、断薬後 3～4 週間で検出不可能なレベルに達することが示されました。脳および他の組織内のベンゾジアゼピン濃度に関する情報を得ることは、特にヒトの場合は困難です。ベンゾジアゼピンは確実に脳内に入り込みますし、また、体中の貯蔵脂肪をはじめ、全ての脂肪組織（脂質含有組織）内に溶解込みます。血中濃度が検出不能になった後もしばらく、そのような組織内に残留する可能性はあります。しかしながら、ほとんどの身体組織は、絶え間なく組織を灌流（かんりゅう）する血液と平衡状態にあります。また、ベンゾジアゼピンが、脳のような組織内に“閉じ込められる”可能性を示すメカニズムはまだ分かっていません。脂肪含有量は低いですが、細胞の入れ替わり速度（ターンオーバー）が遅い骨の内部に、ベンゾジアゼピンがいつまで残留するかについてもデータがありません。

それでもやはり、離脱後のベンゾジアゼピンの体内組織への残留濃度は、非常に低いはずです。そうでなければ、薬剤が検出可能な量で、血中に漏れて戻ってくることが考えられます。このような濃度が、臨床的影響を引き起こすほど十分なレベルであるとか、何らかの直接的影響が、何ヶ月あるいは何年も持続し得るとは想像しがたいことです。しかしながら、たとえ低濃度ではあっても、そのごく少量のベンゾジアゼピンによって、脳内 GABA/ベンゾジアゼピン受容体が服薬前の状態まで回復することを妨げられる可能性がないわけではありません。もしそうであるなら、受容体は GABA の自然な鎮静作用（[第 I 章参照](#)）に対して耐性を持ち続けることになり、その影響で神経系の過興奮状態を長期化させる可能性は有り得ることになります。遷延性の症状に関与すると考えられるファクターは[表 4](#)に概説されています。

エピローグ

この章は未知な点を多く残したまま終了します。ベンゾジアゼピン離脱のストーリーは未完のままであり、今後も様々な側面において、大きな注意を払う必要があります。

1. **教 育** 全ての医師およびその他の医療従事者は、ベンゾジアゼピンの処方（短期間限定）、ベンゾジアゼピンの有害作用（特に依存）、そして離脱方法（適切なサポートと併せた緩徐な漸減法）について、より豊富な知識を得て、より良い訓練を受ける必要があります。このような教育を受けるべきは、家庭医（ホームドクター）、精神科医、他の専門家、依存症治療施設のスタッフ、薬剤師、心理士、他のセラピスト、地域看護師などです。世間の認知と一般市民からの圧力を高めることで、この方策を加速させることが出来るでしょう。
2. **研 究** ベンゾジアゼピンの長期使用による影響について、更なる研究がなされる必要があります。特に、脳構造に与える影響などは、神経心理学テストと併せて、磁気共鳴映像法(MRI)および脳血流量を測定する機能的磁気共鳴画像法(fMRI)などの最新技術を用いて研究されるべき分野です。また、ベンゾジアゼピンの内分泌系、消化器系、免疫系への作用についてもほとんど研究されていない領域であり、今後の更なる研究が求められます。
3. **治療法** 不安や不眠のより良い治療法が開発される必要があります。薬が不安や不眠を“治療”することが一体あるのか疑わしいですが、副作用がより少ない医薬品を開発することは可能かもしれません。例えば、ベンゾジアゼピン拮抗薬フルマゼニルを、ベンゾジアゼピンと併用して投与されたラットには、耐性は形成されないにも拘わらず、抗不安作用を発揮するようです。このような併用がヒトにも有効かもしれませんが、経口摂取可能な長時間作用型ベンゾジアゼピン拮抗薬については臨床試験が行われていません。代わりに、ガバペンチン、チアガビン、プレガバリンなどの気分安定抗痙攣薬は、その作用機序がベンゾジアゼピンのそれとは異なるために、期待できるかもしれません。同時に、不安および不眠治療のための心理療法も改良され、もっと広く教えられることが可能なはずです。そして、ここに記したベンゾジアゼピン依存症に陥った人々に対する薬物離脱の方法よりも、もっと優れた方法が開発される

可能性もあり得るでしょう。

4. **施設の供給** ベンゾジアゼピン依存患者のための施設を造る必要があります。自分の落ち度でもないのに、たまたま依存に陥ってしまったベンゾジアゼピン依存症の患者にとって、アルコールや違法ドラッグの依存を扱う治療施設は適切ではありません。そのような施設では通常、融通のきかない“契約”に基づいたルールを適用し、離脱の速度も速すぎて、離脱症状に苦しむベンゾジアゼピン依存患者には全く不向きです。個々の患者に合わせた、柔軟で、共感的、支持的なカウンセリングを受けられる、ベンゾジアゼピン離脱を専門にするクリニックが大いに必要なのです。現時点では、最低限の財源でこのギャップを埋めようと果敢に奮闘しているボランティアのサポートグループが、本当に僅かながら存在するだけです。適切な財源を用意することで、離脱プロセスの厳しい局面で困っている患者が、病院とは異なる支援型の環境で短期間の休息を取ることが出来る、滞在型宿泊施設を提供することも可能になるでしょう。

最後になりますが、21 世紀にもなって、世界中で数百万の人々が未だにベンゾジアゼピンの有害作用に苦しんでいることは悲劇です。1950 年代に、ベンゾジアゼピンが医療現場に導入されてからほぼ 50 年も経過した現在、このような手順書が必要とされるようではいけないのです。しかしながら、ここで紹介した多くの患者から得た経験が、医療従事者および一般市民に対して、ベンゾジアゼピン長期服用と離脱に関連する諸問題への関心を高めることに寄与するよう願っています。

参考文献

- Ashton, H. (1984) [Benzodiazepine withdrawal: unfinished story](#). British Medical Journal 288,135-40.
- Ashton, H. (1991) [Protracted withdrawal syndromes from benzodiazepines](#). Journal of Substance Abuse Treatment 8,19-28.
- Ashton, H. (1995) [Protracted withdrawal from benzodiazepines: The post-withdrawal syndrome](#). Psychiatric Annals 25,174-9.
- Ashton, H. (1994) [The treatment of benzodiazepine dependence](#). Addiction 89,1535-41.

- Trickett, S. (1998) Coming Off Tranquillisers, Sleeping Pills and Antidepressants. Thorsons, London.
- Trickett, S. (1994) Coping with Candida. Sheldon Press, London 1994.
- Tyrer, P. (1986) How to Stop Taking Tranquillisers. Sheldon Press, London.

[Index](#) · [Contents](#) · [Introduction](#) · [Chapter I](#) · [Chapter II](#) · [Withdrawal Schedules](#) · [Chapter III](#)
[Medical Disclaimer](#) · [Order A Printed Copy](#) · [Prof Ashton's Main Page](#) · [Supplement, April 2011](#)

© Copyright 1999–2009, [Professor C H Ashton](#), School of Neurosciences, Division of Psychiatry,
The Royal Victoria Infirmary, Queen Victoria Road, Newcastle upon Tyne NE1 4LP, England

© Ray Nimmo · 2012

《 [top](#) · www.benzo.org.uk 》

翻訳を終えて： このアシュトンマニュアル日本語版は、ベンゾジアゼピン依存や離脱についての情報がなく困っている患者のためだけに翻訳されたのではなく、医師、薬剤師、製薬企業の方、厚労省の方へのメッセージでもあります。

離脱症状（禁断症状）とは、場合によると、医療関係者が想像する以上に過酷なものとなり、その持続期間を限定することは不可能です。医師から、「長期服用して安全な薬」、「一生飲み続けて大丈夫」、「常用量では問題はない」などと言われ、その言葉を信用して飲み続けた結果、深い薬物依存に陥る人たちが今の日本には溢れています。そして、その人たちの多くは、医師に助けを求めても、「離脱症状は4週間以内に消えます」、「それはあなたの元々の症状です」などと退けられて行き場を失くし、患者同士がインターネット上で必死になって情報交換しているのが現状です。

1990年代から既に、“日本の”様々な医学書や学術論文の中でも、患者に対して常用量依存や離脱症状についてインフォームド・コンセントが必要なこと、医師は患者の依存形成に注意を払わなければいけないことが明記されています。また、2000年代に入って間もなく、日本のベンゾジアゼピン処方が諸外国と比べて飛び抜けて多いことが複数の論文で指摘されるようになりました。更に2010年には、国連の一機関である国際麻薬統制委員会(International Narcotics Control Board)がまとめた年次報告書でも同様の指摘がなされ、その背景には“不適切な処方”があるとし唆されています。

これら国内外からの注意喚起にも拘わらず、日本では未だに安易な長期処方が多くの診療科で広く行われ、医源性薬物依存者が後を絶ちません。これは紛れもなく社会問題です。

医療関係者の皆さんにお伝えしたいことは、患者は依存形成に気付かないということです。つまり、今の日本には無自覚の薬物依存者が大勢いて、その人たちは心身の不調やおかしな言動の真の原因に気付かぬまま日々を過ごしているということです。そして、たとえ自分が薬物依存に陥っていることに気付いたとしても、上に書いたように頼るところも情報もなく、多くの人が途方に暮れています。

アシュトンマニュアル日本語版の公開が多方面への大きなメッセージとなり、これを機に、このような意図せず薬物依存に陥り苦しむ人たちがこれ以上出てこないことを願っています。

最後に、翻訳の許可を与えて頂き、沢山のアドバイスを細やかに提供して下さったアシュトン教授に、深く感謝の気持ちをお伝えします。

翻訳者 田中 涼、ウェイン・ダグラス 監修者 別府 宏圀、田中 勵作

(2012年8月19日)

(おわり)