

意見書

平成27年9月7日、私は、国立研究開発法人国立循環器病研究センターより、以下の9つの質問事項に関する意見書の作成を依頼されたので、以下のとおり回答します。

1. 最初に先生の薬物依存に関する臨床分野での勤務歴等をご教示ください。

(回答)

1990年に京都大学医学部を卒業

1990年から1992年まで大阪赤十字病院精神神経科

1992年から2001年まで北野病院神経精神科で勤務

2001年から2003年までフランス政府給費留学生として、パリ・サントアンヌ病院に留学。

帰国後、北野病院神経精神科を経て、

2004年から2013年まで京都府立洛南病院に勤務

2013年から大阪赤十字病院精神神経科に勤務。

2014年から現職

2. BZD薬物を投与する際に、ジアゼパム換算を行い、総投与量を管理しなければいけないといった見解は、医学界で一般的に認められている知見ですか。また、BZD薬物の総投与量がジアゼパム換算で2700mgを超えると依存に陥るので投与を控えなければならないといった見解（添付資料③参照）についてはいかがですか。

(回答)

ベンゾジアゼピン系薬剤を投与する際の注意点は、添付文書に記載された用法用量に留意することである。ジアゼパム換算をおこない、総投与量を管理すべきであるという見解は、現在の精神医学の水準において一般的とは言えない。また、ベンゾジアゼピン系薬剤の添付文書にもそのような記載はない。

3. BZD薬物を長期間服用すると常用量でも薬物依存が生じるという見解（添付資料③参照）について、先生のご意見をお聞かせください。

（回答）

ベンゾジアゼピン系薬剤を常用量服用することによっても、離脱症状が生じうるという意味で、依存が生じうる場合があることは確かであるが、それは例えば覚せい剤の使用のように、使用した人間の大半に依存が生じるといったものではなく、依存の出現には服用する人間の従前の性格傾向も密接に関連している。そのため、どのような場合に依存となるかについては確立された基準はない。その点では、アルコールやタバコの依存に類似している。もっとも、ベンゾジアゼピン系薬剤に限らず一般的に薬物にはリスクとベネフィットがあるため、ある症状を抑えられている場合に、依存状態になる可能性があるからといって薬物の服用を中止しなければならないといったことも臨床的にありえない。

4. 先生が治療の現場でランドセンを使用することはありますか。どのような場合に使用しますか。平均的な投与期間はどのくらいでしょうか。副作用はどのようなものがありますか。

（回答）

ランドセンは抗てんかん薬に分類されるベンゾジアゼピン系薬剤である。したがって、てんかん患者に処方することが多い。その他に、アカシジアに対して処方する場合もあるし、不安症状に対する効果を期待して処方する場合もある。投与期間については、当然のことながら患者の症状や投与目的に応じて異なるが、てんかんの治療目的であれば、他剤への変更を行わない限り、投与を中止する見込みはない。数年以上にわたり投与することが普通である。ランドセンの副作用としては、患者に説明するものとしては、眠気やふらつき挙げられる。ランドセンの副作用として体重減少が出現する頻度は添付文書上0.1%未満と記載されており、私の臨床経験上はない。薬剤添付文書の中にはときおり、極めて稀な副作用として、体重減少が記載されている場合がある。それらの多くは、当該薬剤と体重減少の間の因果関係について、必ずしも明確ではないものが多く含まれており、ランドセンの副作用

として体重減少が医師の間で知られているということもないと思われる。

5. 本件訴訟で原告はB Z D薬物の中でもランドセンは力価が高い薬なので、依存・離脱症状が生じやすいと主張していますが、このような主張についてはどうお考えですか。

(回答)

ベンゾジアゼピン系薬剤による離脱症状について問題になるのは、各薬剤の力価ではなく、作用時間の長短であると考えます。作用時間の短い薬物は、中止すると、体内から速やかに排泄されるため、急激に血中濃度が低下する。他方、作用時間の長い薬物は、中止後、緩徐に体内から排泄されるので、血中濃度も緩やかに低下する。そのことが離脱症状の出現と関連している。ベンゾジアゼピン系薬剤は漸減・中止が原則であるが、上述の観点から使用しているベンゾジアゼピン系薬剤が短時間作用型である場合には、長時間作用型に置換したのち、漸減・中止することが推奨されている。いずれにせよ、離脱症状に関して、力価は重要な問題ではない。

6. 原告の治療経過（添付資料①，②）をご覧いただいた範囲でご判断いただく限りにおいて、当センターの大江医師や宮下医師が行っていたランドセンの処方量を少しずつ減少させるという減薬方法に問題があったと言えるでしょうか。

(回答)

臨床的な観点からは、問題があったとは考えない。

7. 原告の治療経過（添付資料①，②）をご覧いただいた範囲でご判断いただく限りにおいて、原告の当センター受診前の時点において、原告が何か精神的な疾患を有していた若しくはその兆候が見られるといったことはありますでしょうか。疑いの範囲で結構ですのでご見解をお聞かせ下さい。

(回答)

平成13年以降、不定愁訴で複数の医療機関の受診を重ねている。症状は

持続するものの、「過換気症候群に近い」、「自律神経失調症」などの診断しか下されていない経過からは、元来、原告には、精神的なストレスと密接に関連した身体愁訴が出現しやすい傾向があった可能性は高いと考える。

8. 原告の治療経過（添付資料①，②）をご覧いただいた範囲でご判断いただく限りにおいて、原告が当センターでの治療終了後に長期間にわたって発生したとされる諸症状（不安感，焦燥感，集中力低下，うつ症状，うつ病，ふらつき）は，BZD薬物の依存症や離脱症状に関係するものと評価できますでしょうか。仮にBZD薬物の依存症や離脱症状と関係がないとすれば，その原因は何であると考えることが合理的でしょうか。

(回答)

原告のいうBZD常用量依存による離脱症状とは、最終的にはランドセン約1～2mg/day程度まで減量していた平成17年の夏以降の状態から薬の服用を中止したことによって出現した症状を指していると思われる。当該用量は、臨床的には十分少量であり、その減量によって、これほど多彩な精神症状及び身体症状が長期にわたって持続することは通例考えにくい。本件での原告の治療経過を見る限りでは、平成18年2月には仕事に復帰するほど一時は症状が改善していたが、平成18年4月に離婚の話が出てきてから再び症状が悪化し、平成18年6月には名古屋市立大学病院に入院をしている。このような経過からは、当初は原告には薬物投与量が増えることへの不安があり、その後生じた社会生活、日常生活における大きなストレスを伴う事態が一度改善した症状を増悪させていることが明らかになっており、原告の症状は、離脱症状と考えるよりも、これらの不安やストレスを背景とした精神症状及び身体症状である可能性のほうが、従前の原告の性格傾向を勘案してもはるかに妥当だと考える。

原告の主張するBZDの離脱症状は、薬剤の投与量と症状の時間的な関連性から、推察されるにすぎず、なにか、それを示唆する決定的な検査などが存在しているわけではない。本事案の場合、控えめに言っても、当該精神症状および身体症状が出現する原因はBZD以外にも存在しており、これらの症状をBZD減量によるものと断言するのは、極めて議論のあるところであると考

える。

9. 名古屋市立大学の東医師が作成した診断書（添付資料④）及び証明書（添付資料⑤）の内容について、先生のご意見をお聞かせください。なお、かかる診断書や証明書は、BZDの退薬症状として「抑うつ気分」を挙げる見解があることを根拠にしていると思われませんが（添付資料③）、かかる見解についてもご意見をお聞かせください。

（回答）

添付資料4については、第2段落には「家では不安が強く、日常生活の些細なことを不安がり、妻に一つずつ確認したり、（中略）「死」に関する話をするため、家族が疲れてしまい、不安感、焦燥感が強く、決断力は低下」と記載されている。これらについて「現在から考えると、特に不安、焦燥などはベンゾジアゼピン依存症の症状と考えられた」と述べている。つまり全ての症状がベンゾジアゼピンに起因するものとは考えていない。しかし、なにがBZDによるもので、なにが、他の要因に起因するものであるかは明らかにされていない。

また、第5段落には、「うつ状態、不安、意欲の低下、ベンゾジアゼピン依存症による身体症状が増悪しており」と記載されているが、この記載からはうつ状態、不安、意欲の低下は、ベンゾジアゼピン依存とは別に考えられ、ベンゾジアゼピン依存症の症状は身体症状のみであるように理解することができるが、このような記載は上述の箇所と矛盾する。さらに、「病状増悪時には本人からの病状の聴取と同居している家族からの情報が聴取できていたら、（中略）ベンゾジアゼピン依存症の合併を診断できていたかもしれない」と記載されているが、どのような情報が欠如していたかについては一切明らかにされていない。

添付資料5の証明書によれば、「平成18年1月から同19年にかけてベンゾジアゼピンの減量を行い、断薬ができた」という。平成17年12月の時点で処方されていたベンゾジアゼピン系薬剤はランドセン1.25mgであり、また平成18年2月の時点で処方されたベンゾジアゼピン系薬剤はコンスタン1.2mgである。これらの用量のベンゾジアゼピンの減量にかけた期間が1年というのは、臨床的には長すぎる。離脱を回避するのに、これほどの期

間が必要ということは、一般にはあり得ない。

また、上述のように、BZD の減量において、離脱を回避するために、長時間作用型の BZD への転換が推奨されていることから明らかなように、長時間作用型のランドセンには個別の離脱症状が生じる可能性は高くない。

以上から、当該症状と BZD の因果関係には合理的な疑問があるというべきであろう。

名古屋市立大学での治療経過からは、その間も原告の精神症状や身体症状は変遷していたと推測されるが、ベンゾジアゼピン系薬剤の依存以外のほかの要因が全く考慮されていない。上述のように、原告の身体症状・精神症状は日常生活や社会生活上に生じるストレスが当該精神症状と関連している可能性もある。また、BZD の減量が精神症状の原因と判断する根拠は、経過の時間的な因果関係に大きくよっており、その因果関係を積極的に示唆する検査などは存在しない。つまり、当該症状の原因としては、様々な要因が挙げられる。そのなかで、なぜ BZD に当該症状についての最も大きな責任があるかについて、その判断の根拠が不詳である。こうした検討が適切になされないまま、原告の症状をベンゾジアゼピンによる依存・離脱症状だと主張しているのであれば、臨床的な観点からは、その主張は、合理性・妥当性を著しく欠いていると言わざるを得ない。

以上

平成 27 年 10 月 6 日

日本赤十字社 大阪赤十字病院
精神神経科 部長

了 田

央

