

原 著

Original article

ベンゾジアゼピン系薬の適正使用に向けた 東京女子医科大学病院での取り組み

高橋 結花*¹ 稲田 健*² 高橋 賢成*¹ 木村 利美*¹
石郷岡 純*²

Proper usage of benzodiazepine in Tokyo Women's Medical University Hospital

Yuka Takahashi*¹, Ken Inada*², Masaaki Takahashi*¹,
Toshimi Kimura*¹, Jun Ishigooka*²

*¹ Department of Pharmacy, Tokyo Women's Medical University Hospital,
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan

*² Department of Psychiatry, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

Abstract : Although benzodiazepines (BZs) are widely used, their adverse effects—such as dependency—have made clinicians concerned about proper BZ usage. The Tokyo Women's Medical University Hospital began performing educational activities, such as distribution of a short leaflet and running an educational workshop, on proper BZ usage. These activities were operated by the departments of psychiatry and pharmacy and a medical safety committee. The leaflet included the name, efficacy, adverse effects, and methods of discontinuing BZs, as well as providing information on coping techniques other than medication and introducing the psychiatry department. As a result of these activities, the number of patients receiving BZ prescriptions was reduced by 18%. Moreover, the BZ prescription rate in all medicated patients was reduced by 4%. No problems were reported in the survey of pharmacists. The findings suggest that our brief activity reduced BZ prescription without major problems.

Key words : Benzodiazepines, Anti-anxiety drug, Hypnotics, Prescription survey, Leaflet

序 言

ベンゾジアゼピン (benzodiazepine : BZ) 系薬は、 γ アミノ酪酸 (gamma-aminobutyric acid : GABA)-BZ 受容体複合体に作用し、抗不安、鎮

静・催眠、筋弛緩といった作用を呈する薬物である。優れた有効性と安全性から全世界の臨床領域において汎用されているが、特に日本においては BZ 系薬の使用量が多いことや、多剤併用が行われていること¹⁻⁴⁾が指摘されている。

BZ 系薬の問題点は、転倒リスクの増大^{5,6)}、認知機能の低下や健忘の発生^{7,8)}、交通事故リスクの増大⁹⁻¹²⁾、依存性¹³⁻¹⁸⁾などをあげることができる。依存性については、日本国内の薬物依存症治療施設における調査¹⁹⁾において、入院の原因と

*¹ 東京女子医科大学病院薬剤部 (〒162-8666 新宿区河田町 8-1)

*² 東京女子医科大学医学部精神医学講座

なった薬物の第2位であり、その主な入手先は医療機関であることが明らかとなり、看過できる状況にない。

さらにBZ系薬の依存には、渴望感や耐性形成は伴わず、臨床用量内にとどまるものの離脱症状のために中止が困難となるものがあり^{20,21)}、臨床用量依存^{3,22-24)}や常用量依存²⁵⁻²⁷⁾と呼ばれる。この特徴的な病態はBZ系薬の長期使用や多剤併用、高用量使用の遠因となっていると考えられる。

この問題を回避し、適正に使用するために、BZ系薬の問題点について周知することは重要である。実際に、過去のBZ系薬の中止方法に関する臨床研究においては、BZ系薬の問題や離脱方法についての心理教育を行うことの有用性が示されている。特に、患者に対して啓発冊子を配布するといった小さな介入であっても、BZ系薬の長期使用を是正することが示されており²⁸⁾、対策の求められるわが国でも行うべきと考えられる。

以上のような状況を踏まえ、東京女子医科大学病院では、啓発冊子の配布を含めたBZ系薬適正使用啓発活動を行った。この結果、多くの示唆が得られたので報告する。なお、GABA-BZ受容体複合体の作動薬については、化学構造式としてBZ骨格をもたないもの（エチゾラム、ゾルピデム、ゾピクロンなど）も開発されているが、作用機序は同様であり、同様の問題が指摘されている^{18,29-31)}ことから、本論文においては、これらを一括してBZ系薬とする。

方法および対象

1. 適正使用啓発活動の内容

東京女子医科大学病院において、BZ系薬の適正使用啓発活動として、①啓発冊子の作成と配布、②職員対象の広報活動、③採用医薬品の見直しの3点を行った。これらの活動は、精神科、薬剤部、医療安全対策室および医薬品安全管理委員会が協働し、病院全体の課題として行った。

1) 啓発冊子の作成と配布

啓発冊子は、精神科医と精神科薬物療法認定薬剤師、臨床心理士が共同で作成した。内容は、

BZ系薬の名称（一般名と商品名）、BZ系薬の効果、BZ系薬の副作用、BZ系薬の減量の方法、不眠や不安への薬以外の対処方法、専門科受診の案内などとした。冊子は、平成24年11月より精神科外来、各診療科病棟、外来薬相談窓口で配布した。

配布対象は、おおむね3剤以上のBZ系薬が併用されている患者、BZ系薬を6カ月以上継続内服している患者としたが、各医師あるいは薬剤師の判断により配布が有用と考えられた患者にも配布した。さらに、当院精神科ホームページ(URL: <http://www.twmu.ac.jp/PSY/>) 上でも公開した。薬剤師が配布した場合には、必ず服薬指導を行った。

2) 広報活動

全職員に対して医療安全講習会において広報を行った。講習会は医薬品安全管理委員会が主催し全職員の参加が義務付けられている。また、薬剤師を対象とした院内研修会、精神科医を対象とした医局内研修会を開催し広報活動を行った。

3) 採用医薬品の再検討

エチゾラム錠1mg、トリアゾラム錠0.25mgの採用を中止し、エチゾラム錠0.25mgを新規に採用した。すなわち成分含有量の高い規格の採用を中止した。

2. 処方調査

活動の効果を検証するために、BZ系薬の処方調査を行った。調査は当院を受診したすべての患者を対象とし、調査期間は適正使用啓発活動前後の平成24年3月と平成25年3月の1カ月間を設定、電子カルテ上の記録を調査した。調査項目は、処方患者数、処方剤数、診療科、薬剤の種類などとした。

3. 薬剤師に対するアンケート調査

今回の啓発活動では、薬剤師が中心となって啓発冊子の配布を行ったことから、全常勤薬剤師61名を対象に啓発活動の周知状況、啓発冊子の配布状況などアンケート調査した。

調査にあたっては、東京女子医科大学倫理委員会の承認を受けるとともに、患者のプライバシー

保護に十分な配慮を行った。

1カ月間における、BZ系薬の処方患者数と全処方患者数に対する割合を診療科別に示した。

平成24年3月の1カ月間、BZ系薬は8,588名に処方されていた。処方を行った診療科は精神科が最も多く、33.7%を占めていたが、院内のほぼ

結 果

Table 1 に平成24年3月と平成25年3月の各

Table 1. 平成24年3月と平成25年3月のBZ系薬の処方患者数と全処方患者数に対する割合

診療科名	平成24年3月		平成25年3月		前年比
	BZ系薬の 処方患者数(人)	全処方数に 対する割合	BZ系薬の 処方患者数(人)	全処方数に 対する割合	
精神科	2,897	33.7%	2,149	30.5%	74.2%
循環器内科	625	7.3%	577	8.2%	92.3%
脳神経外科	624	7.3%	581	8.2%	93.1%
神経内科	586	6.8%	498	7.1%	85.0%
糖尿内科	538	6.3%	495	7.0%	92.0%
消化器科	527	6.1%	525	7.4%	99.6%
内分泌内科	352	4.1%	266	3.8%	75.6%
腎臓内科	282	3.3%	234	3.3%	83.0%
呼吸器内科	244	2.8%	189	2.7%	77.5%
小児科	211	2.5%	188	2.7%	89.1%
泌尿器科	161	1.9%	128	1.8%	79.5%
整形外科	143	1.7%	101	1.4%	70.6%
腎臓外科	143	1.7%	113	1.6%	79.0%
小児外・外科	131	1.5%	129	1.8%	98.5%
心臓血管外科	126	1.5%	109	1.5%	86.5%
耳鼻咽喉科	124	1.4%	53	0.8%	42.7%
総合診療科	116	1.4%	87	1.2%	75.0%
呼吸器外科	114	1.3%	87	1.2%	76.3%
内分泌外科	102	1.2%	45	0.6%	44.1%
血内科	88	1.0%	111	1.6%	126.1%
皮膚科	72	0.8%	75	1.1%	104.2%
緩和ケア科	64	0.7%	50	0.7%	78.1%
血液浄化療法科	45	0.5%	31	0.4%	68.9%
婦人科	41	0.5%	45	0.6%	109.8%
麻酔科	41	0.5%	29	0.4%	70.7%
救命救急	38	0.4%	25	0.4%	65.8%
循環器小児科	35	0.4%	23	0.3%	65.7%
リウマチ内科	19	0.2%	15	0.2%	78.9%
眼科	18	0.2%	8	0.1%	44.4%
形成外科	15	0.2%	16	0.2%	106.7%
救急診療科	13	0.2%	12	0.2%	92.3%
口腔外科	12	0.1%	4	0.1%	33.3%
腎臓小児科	8	0.1%	5	0.1%	62.5%
核医学・画像診断科	7	0.1%	2	0.0%	28.6%
産科・母子母性科	4	0.0%	2	0.0%	50.0%
リウマチ外科	1	0.0%	9	0.1%	900.0%
放射線科	0	0.0%	4	0.1%	
2科以上での処方	21	0.2%	34	0.5%	161.9%
合計	8,588	100.0%	7,054	100.0%	82.1%

Table 2. 3 剤以上の BZ 系薬処方患者数

	処方患者数 (人)	
	平成 24 年 3 月	平成 25 年 3 月
精神科	504	461
精神科以外の診療科	181	178
院内合計	685	639

Table 3. 平成 24 年 3 月と平成 25 年 3 月の BZ 系薬の処方患者数と処方せんが発行された全患者数に対する割合

	平成 24 年 3 月	平成 25 年 3 月	減少率
BZ 系薬が処方されていた実患者数	8,588 人	7,054 人	- 17.9%
処方せんが発行された実患者数	40,591 人	40,310 人	- 0.7%
処方せんが発行された全患者数に対する BZ 系薬が処方された割合	21.2%	17.5%	

すべての診療科において処方されていた。さらに、3 剤以上の BZ 系薬が処方されていた患者数を **Table 2** に示した。3 剤以上の処方 は 685 名にされており、そのうち 504 名 (73.6%) は精神科によるものであった。

次に、1 年後の平成 25 年 3 月と比較すると、BZ 系薬の処方患者数は 8,588 人から 7,054 人へと 17.9% 減少した。診療科別の比較では、精神科の BZ 系薬処方患者数は 2,897 人から 2,149 人に減少し、精神科以外の診療科では 5,691 人から 4,905 人に減少していた (Table 1)。

同じ期間に、当院で BZ 系薬の処方患者数と処方せんが発行された全患者数を **Table 3** に示した。処方患者数は、平成 24 年 40,591 人、平成 25 年 40,310 人とほぼ変化がなかったが、BZ 系薬の処方患者数と処方率がいずれも減少していた。

Table 4 に BZ 系薬の併用薬剤数別の変化を示した。最も減少したのは、単剤患者の 6,349 人から 4,915 人への減少 (22.6% 減少) であり、臨床的に問題となる 3 剤以上の併用患者数は、平成 24 年 685 人から平成 25 年 639 人への減少 (6.7% 減少) であった。

薬剤別に変化を比較したところ、BZ 系薬を睡

Table 4. 平成 24 年 3 月と平成 25 年 3 月の BZ 系薬の併用薬剤別処方患者数

BZ 系薬の併用薬剤数	処方患者数 (人)		減少率
	平成 24 年 3 月	平成 25 年 3 月	
単剤	6,349	4,915	- 22.6%
2 剤併用	1,554	1,500	- 3.5%
3 剤併用	513	474	- 7.6%
4 剤併用	124	126	1.6%
5 剤併用	38	29	- 23.7%
6 剤併用	10	9	- 10.0%
7 剤併用	0	1	

Table 5. 平成 24 年 3 月に 100 人以上の患者に処方された BZ 系薬の処方患者数の比較

平成 24 年 3 月に 100 人以上の患者に処方された BZ 系薬	処方患者数 (人)		前年比
	平成 24 年 3 月	平成 25 年 3 月	
ゾルピデム酒石酸塩	1,804	1,671	92.60%
エチゾラム	1,595	1,370	85.90%
プロチゾラム	1,283	1,208	94.20%
クロナゼパム	935	925	98.90%
トリアゾラム	667	588	88.20%
フルニトラゼパム	665	623	93.70%
ロフラゼパムエチル	660	557	84.40%
ロラゼパム	506	360	71.10%
ジアゼパム	412	350	85.00%
ゾピクロン	404	377	93.30%
ニトラゼパム	385	339	88.10%
アルプラゾラム	320	318	99.40%
エスタゾラム	227	211	93.00%
クロチアゼパム	183	162	88.50%
フェノバルビタール	153	154	100.70%
プロマゼパム	149	138	92.60%
リルマザホン塩酸塩水和物	133	104	78.20%
ロルメタゼパム	129	157	121.70%
クアゼパム	102	94	92.20%

眠薬と抗不安薬に区別した場合、睡眠薬は 5,969 人から 5,549 人へと 7.0%、抗不安薬は 5,026 人から 4,415 人へと 12.2% 処方患者数が減少した。

薬剤別の処方動向をさらに検討するため、平成 24 年 3 月に 100 人以上に処方されていた薬剤について、処方患者数を解析した。結果は **Table 5** のとおりである。減少率の大きかったものに注目すると、ゾルピデム酒石酸塩錠とエチゾラム錠、

Table 6. エチゾラム錠とロラゼパム錠の処方患者数と前年比

	診療科	処方患者数 (人)		前年比
		平成 24 年 3 月	平成 25 年 3 月	
エチゾラム錠	全体処方患者数	1,595	1,370	85.9%
	精神科以外の診療科	1,338	1,144	85.5%
	精神科	257	226	87.9%
ロラゼパム錠	全体処方患者数	506	360	71.1%
	精神科以外の診療科	137	101	73.7%
	精神科	369	259	70.2%

ロラゼパム錠の減少率がそれぞれ、1,804 人から 1,671 人 (-133 人, -7.4%), 1,595 人から 1,370 人 (-358 人, -14.1%), 506 人から 360 人 (-145 人, -18.9%) であった。10% 以上減少している 2 剤を処方していた診療科の内訳は **Table 6** のとおりで、エチゾラム錠は精神科以外の診療科で、ロラゼパム錠は精神科で多く処方されていた。

薬剤師を対象としたアンケートの結果を **Table 7a** と **7b** に示した。啓発冊子の認知度は 100% であった。回答の得られた薬剤師のうち病棟業務に関わっていた薬剤師は 52 名で、そのうち冊子を配布した薬剤師は 16 名 (30.8%) であった。その多くは精神科の業務を経験、または精神科領域勉強会に所属している薬剤師であった。配布した 16 名中 12 名が冊子は役に立ったと答え、16 名すべてが冊子を配布しても患者からの不安の訴えや拒否などの問題はなかったと回答した。また、診療科医師からも広報活動に対する苦情はなかった。

考 察

当院での BZ 系薬処方調査の結果、BZ 系薬は全診療科において処方されているが精神科での処方割合が高いこと、3 剤以上の多剤併用は精神科において多いことが明らかとなった。BZ 系薬の適正使用対策は病院全体で取り組むべき課題であるが、特に精神科が十分な対策を行う必要があることが確認された。

当院における BZ 系薬適正使用啓発活動の前後において、BZ 系薬の処方患者数は約 18% 減少した。また、処方せんが発行された実患者数における BZ 系薬が処方された割合も、21.2% から 17.5

Table 7a. 薬剤師への調査結果

	YES	NO
院内の BZ の講習会に 1 回以上参加しましたか	61 人	0 人
冊子があることを知っていますか	61 人	0 人
冊子の内容を知っていますか	61 人	0 人
冊子を渡したことがありますか	16 人	45 人

Table 7b. 冊子を配布した薬剤師に対する調査

冊子は役に立ちましたか	
役に立った	12 人
役に立たなかった	1 人
どちらともいえない	3 人
冊子を渡した患者さんの BZ の処方の変更になりましたか (重複あり)	
変更になった	11 人
変更にならなかった	3 人
わからない	5 人
冊子を患者さんに渡して何か不都合なことはありましたか	
特に不都合はなかった	16 人
患者さんが不安になってしまった	0 人
医師から困る、止めてほしいと言われた	0 人
看護師から困る、止めてほしいと言われた	0 人

% へと減少した。全処方患者数は減少していないことから、この BZ 系薬処方患者数の減少は、実診療患者数の減少によるものではないと考えられる。BZ 系薬の適正使用に向けた啓発活動は、BZ 系薬の処方患者数を減少させる効果があることが示唆された。処方患者数の減少を精神科と精神科以外の診療科と比較すると、精神科で 13.8%、精神科以外の診療科では 25.8% 減少した。病院全体で取り組んだことにより、精神科以外の診療科に

においても BZ 系薬の適正使用について一定の理解が得られたと考えられる。精神科以外の診療科の医師が参加した活動は医療安全講習会のみであったが、このような効果が得られたことから、薬剤師の介入が有効であった可能性が示唆される。

BZ 系薬の適正使用に関し、以下のような内容を記した冊子の配布が BZ 系薬の長期使用抑制に有用であることはすでに知られている^{28, 32-34)}。冊子に記載すべき要件とは、① BZ 系薬（睡眠薬、薬の名称）の長期使用に関する懸念の説明、② 長期使用において生じる可能性のある副作用、③ 減量方法と離脱症状の説明、④ 担当医との話し合いについての情報であり、当院で作成した冊子でも踏襲した。本調査研究において冊子の配布が有用であることは再確認された。

2 剤以上服用している患者数に大きな変化はなかったが、単剤の患者数は 22.6% 減少した。一方、臨床的に問題となりやすい多剤併用患者の患者数が減少しなかったことは、多剤併用者の減薬に関しては、啓発冊子の配布のみの効果は限定的である可能性がある。多剤併用は BZ 系薬を総量で換算すると高用量となることが報告されており⁴⁾、高用量は長期使用につながりやすく、これらは依存形成の危険因子^{35, 36)}である。つまり、今回の啓発冊子の配布は、依存形成や長期使用に至ることを抑制することには貢献したが、すでに形成された依存や長期使用に対しては、減薬プログラムを開発し、プログラムを行うことなどが必要であると考えられ、啓発冊子についても、注意喚起から減薬方法の教示へ発展させる必要があると考えられた。

採用医薬品の再検討が BZ 系薬の処方患者数に与えた影響は不明である。成分含有量の多い薬剤の採用中止を検討した意図としては、向精神薬の使用に不慣れた医療者は、最少用量から使用を開始する傾向があるため、採用薬剤の含有用量が少なければ、少なくとも初期投与量は少なく抑えられる可能性があるからである。添付文書を厳密に順守すれば、抗不安薬は処方開始時から比較的高用量を使用することとなる。しかし BZ 系薬は低用量でも効果は得られるので、この点については添付文書の改訂を含めて、今後検討すべき課題と

考えられる。

BZ 系薬処方患者数の減少を睡眠薬と抗不安薬に区別した場合、睡眠薬は 7.0%、抗不安薬は 12.2% 減少した。不安に対して、BZ 系抗不安薬はきわめて有効であるが、安易な処方には依存を形成する恐れがある³⁷⁾ため、非薬物療法を組み合わせることで不安に対処することを指導することは重要である。当院で作成した冊子は、日常生活における注意事項や不安への薬以外の対処法を記載したことが、抗不安薬の処方患者数減少に寄与したかもしれない。

薬剤別の解析では、ゾルピデム酒石酸塩錠とエチゾラム錠、ロラゼパム錠の処方患者数の減少が多くみられた。BZ 系薬のうち血中半減期が短く^{21, 38, 39)}高力価の薬剤は、離脱症状を自覚しやすく、中止困難となりやすいとされる²⁷⁾。今回の検討では、これらの薬剤の減少率が高かったことから、高力価の薬剤であっても、処方は減少できる可能性が示唆された。

ただし今回の調査においては、高力価薬から低力価薬へ置き換わっている可能性については検証しておらず、否定できない。エチゾラム錠とロラゼパム錠を分析すると、ロラゼパム錠は精神科、エチゾラム錠は精神科以外の診療科で多く処方されていた。エチゾラム錠は精神科以外の診療科の医師にとって処方しやすい薬剤であることが示唆される。薬剤師が冊子を配布し BZ 系薬の適正使用に対して説明することは問題ないと考えられる。冊子を配布した薬剤師の多くは、精神科領域の業務経験を有するものであったが、経験がなくとも精神科担当薬剤師に相談しながら服薬指導を行うことは可能であった。薬剤師間あるいは医師との連携があれば問題がないと考えられる。

本調査研究の限界と今後の課題として以下が考えられる。今回の調査は、適正使用についての活動前後での処方動向を調査したものである。前向きな介入研究ではないため、われわれの活動と BZ 系薬処方動向の変化との因果関係は証明できない。また、冊子配布、採用医薬品の再検討、広報活動という 3 つの要素のいずれが有効であったのかを切り分けることはできない。次に、今回の取り組みは、BZ 系薬の処方患者数を減少させる

ことを目的としたものではない。BZ系薬の処方量を減少させることを目的とするのであれば、減量プログラムの開発と前向きな介入が必要である。

さらにBZ系薬の処方について、患者個別の要因については検討されていない。BZ系薬服用中の利益と不利益を勘案すると、利益が著しく高い症例において無理な減薬を行う意義は乏しく、処方量が減少したことのみに取り上げることは危険であることに留意する必要がある。このような啓発を継続し、拡大するには、より多くの薬剤師や医療者がBZ系薬の適正使用について理解する必要がある。そのためには、調査結果の公表や研修会を定期的で開催し、BZ系薬の適正使用について意識化させる必要があると考えられる。これら本調査研究から明らかとなった課題を踏まえ、今後の適正使用への取り組みを継続させ発展させる必要がある。

結 語

当院における、BZ系薬の適正使用に関する啓発活動について紹介した。当院での活動は小さな介入であるが、一定の効果が得られ、大きな問題は生じないことが示された。これらは多くの医療機関で行うことが可能であると思われた。

文 献

- Report of the International Narcotics Control Board, 2010
- 三島和夫：高齢者に対する向精神薬の使用実態と適切な使用方法の確立に関する研究。厚生労働科学研究費補助金長寿科学総合研究事業，平成22年度総括・分担研究報告書，2011
- 村崎光邦：睡眠薬開発の歴史と展望。臨床精神薬理 4(増刊)：9-23, 2001
- 中川敦夫：向精神薬の処方実態に関する国内外の比較研究。厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業，平成22年度総括・分担研究報告書，2011
- Sorock GS, Shimkin EE：Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. Arch Intern Med 148：2441-2444, 1988
- Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, et al：Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med 169：1952-1960, 2009
- Hindmarch I：Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorder. Int J Clin Pract 63：1085-1094, 2009
- Stewart SA：The effects of benzodiazepines on cognition. J Clin Psychiatry 66 (Suppl 2)：9-13, 2005
- Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, et al：The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability: part ii: the relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. Accid Anal Prev 32：623-632, 2000
- Movig KL, Mathijssen MP, Nagel PH, et al：Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. Accid Anal Prev 36：631-636, 2004
- Are benzodiazepines a risk factor for road accidents? 'Benzodiazepine/Driving' Collaborative Group. Drug Alcohol Depend 33：19-22, 1993
- Thomas RE：Benzodiazepine use and motor vehicle accidents. Systematic review of reported association. Can Fam Physician 44：799-808, 1998
- Tyrer P：Risks of dependence on benzodiazepine drugs: the importance of patient selection. BMJ 298：102, 104-105, 1989
- van Hulst R, Teeuw KB, Bakker A, et al：Initial 3-month usage characteristics predict long-term use of benzodiazepines: an 8-year follow-up. Eur J Clin Pharmacol 58：689-694, 2003
- Ishigooka J, Sugiyama T, Suzuki M, et al：Survival analytic approach to long-term prescription of benzodiazepine hypnotics. Psychiatry Clin Neurosci 52：541-545, 1998
- Marriott S, Tyrer P：Benzodiazepine dependence. Avoidance and withdrawal. Drug Saf 9：93-103, 1993
- Ishigooka J, Sugiyama T, Suzuki M, et al：Survival analytic approach to long-term prescription of benzodiazepine hypnotics. Psychiatry

- Clin Neurosci 52 : 541-545, 1998
- 18) Asnis GM, Chakraborty A, DuBoff EA, et al : Zolpidem for persistent insomnia in SSRI-treated depressed patients. J Clin Psychiatry 60 : 668-676, 1999
 - 19) 松本俊彦 : 薬物依存臨床から見えてくる精神科薬物療法の課題. 「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査」の結果より. 精神科治療学 27(1) : 71-79, 2012
 - 20) Busto U, Sellers EM, Naranjo CA, et al : Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines. N Engl J Med 315 : 854-859, 1986
 - 21) Rickels K, Case WG, Schweizer EE, et al : Low-dose dependence in chronic benzodiazepine users: a preliminary report on 119 patients. Psychopharmacol Bull 22 : 407-415, 1986
 - 22) 早川達郎, 中島常夫, 亀井雄一 : Benzodiazepine系抗不安薬の臨床応用と問題点. 臨床精神薬理 6(6) : 705-711, 2003
 - 23) 井澤志名野, 早川達郎, 和田 清 : 各論IV Benzodiazepine. Benzodiazepine系薬物の使用原則と臨床用量依存の診断と治療. アルコール・薬物関連障害の診断・治療ガイドライン, じほう, 207-222, 2003
 - 24) 村崎光邦 : 抗不安薬の臨床用量依存. 精神神経誌 98 : 612-621, 1996
 - 25) 村崎光邦, 杉山健志, 永澤紀子, 他 : ベンゾジアセピン系薬物の常用量依存について—その3 : ベンゾジアセピン系薬物長期服用者の精神運動機能の研究. 厚生省「精神・神経疾患研究委託費」, 薬物依存の発生機序と臨床および治療に関する研究, 平成4年度研究成果報告書, 155-162, 1993
 - 26) 辻敬一郎, 田島 治 : ベンゾジアゼピンの依存と離脱症状. 臨床精神医学 35 (12) : 1669-1674, 2006
 - 27) 稲田 健 : ベンゾジアゼピン常用量依存の治療. 精神科治療学 28(増刊号) : 232-236, 2013
 - 28) Mugunthan K, McGuire T, Glasziou P : Minimal interventions to decrease long-term use of benzodiazepines in primary care: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 61 : e573-578, 2011
 - 29) Langtry HD, Benfield P : Zolpidem. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 40 : 291-313, 1990
 - 30) Voderholzer U, Riemann D, Hornyak M, et al : A double-blind, randomized and placebo-controlled study on the polysomnographic withdrawal effects of zopiclone, zolpidem and triazolam in healthy subjects. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 251 : 117-123, 2001
 - 31) Stranks EK, Crowe SF : The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: A systematic review and meta-analysis. J Clin Exp Neuropsychol 36 : 691-700, 2014
 - 32) Bashir K, King M, Ashworth M : Controlled evaluation of brief intervention by general practitioners to reduce chronic use of benzodiazepines. Br J Gen Pract 44 : 408-412, 1994
 - 33) Cormack MA, Owens RG, Dewey ME : The effect of minimal interventions by general practitioners on long-term benzodiazepine use. J R Coll Gen Pract 39 : 408-411, 1989
 - 34) Cormack MA, Sweeney KG, Hughes Jones H, et al : Evaluation of an easy, cost-effective strategy for cutting benzodiazepine use in general practice. Br J Gen Pract 44 : 5-8, 1994
 - 35) Rickels K, Case WG, Downing RW, et al : Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 250 : 767-771, 1983
 - 36) O'Connor KP, Marchand A, Belanger L, et al : Psychological distress and adaptational problems associated with benzodiazepine withdrawal and outcome: a replication. Addict Behav 29 : 583-593, 2004
 - 37) Westra HA, Stewart SH : As-needed use of benzodiazepines in managing clinical anxiety: incidence and implications. Curr Pharm Des 8 : 59-74, 2002
 - 38) Morgan K, Oswald I : Anxiety caused by a short-life hypnotic. Br Med J (Clin Res Ed) 284 : 942, 1982
 - 39) Hallfors DD, Saxe L : The dependence potential of short half-life benzodiazepines: a meta-analysis. Am J Public Health 83 : 1300-1304, 1993

受理日 : 2014年11月23日

【要約】 ベンゾジアゼピン (benzodiazepine : BZ) 系薬は、ほぼすべての診療科で使用されている一方、依存性をはじめとする副作用のために、適正使用を促す対策が求められている。東京女子医科大学病院では、BZ 系薬の適正使用啓発活動として、①啓発冊子の作成と配布、②職員対象の広報活動、③採用医薬品の見直しを行った。これらの活動は、精神科、薬剤部、医療安全対策室が協力して行った。啓発冊子の内容は、BZ 系薬の名称、効果、副作用、中止の方法、不眠や不安への薬以外の対処方法、専門科受診の案内などとした。これらの活動の結果、当院での BZ 系薬の処方患者数は約 18% 減少した。また、処方せん発行患者数における BZ 系薬の処方割合も約 4% 減少した。薬剤師を対象とした調査では、活動に対する問題は報告されなかった。BZ 系薬の適正使用に向けた取り組みは、BZ 系薬の処方患者数を減少させる効果があることが示唆され、大きな問題は生じないことが示された。

キーワード：ベンゾジアゼピン系薬、抗不安薬、睡眠薬、適正使用、啓発冊子