

## 本当は怖いベンゾジアゼピンの話

精神科 天津 透彦  
Yukihiko Amatsu

## 【はじめに】

ベンゾジアゼピン（以下、BZD）は一般的に睡眠薬・抗不安薬・てんかんなどに対し広く使われている薬剤です。

このBZD処方に関して2018年の診療報酬改定で大きな変化があったのを皆様はご存知でしょうか？

日本では他国と比べ、BZDの常用者が多いことが知られており、以前から厚労省から医療者へ対し注意喚起などの働きかけがなされておりました。

2014年には向精神薬多剤併用が問題視され、一定種類以上の向精神薬処方に対し、指導料や処方料の減算がなされました。2016年にはエチゾラム（デパス®等）・ゾピクロン（アモバン®等）含む3物質が新たに向精神薬指定され、処方日数に制限が加わりました。2017年3月、厚労省に認められた処方量でも長期連用による依存性形成を認めることや、錯乱などの問題が生じることが各種BZDの添付文書に記載されるようになりました。

そして今年度は12ヵ月を超えるBZDの処方に関して処方料を減算するとの方針が打ち出されることとなりました。

これをうけ、今回はBZDの使用に関する注意点などをお知らせしたいと思います。

## 【BZDとは？非BZDとは？】

BZDはベンゼン環とジアゼピン環が縮合した構造を中心とした物質です。一般的に使用されるBZDと非BZDは表1に示します。この他にも無数のBZDが使用されています。

BZDはそれ以前の睡眠薬・抗不安薬より安全性・忍容性が良好とされ、置き替えられる形で使用が広まりました。ただ、当初より依存・乱用・自殺目的での使用などの問題が指摘されておりました。

非BZDはBZDと異なる化学構造をもつ睡眠薬という意味合いであり、BZDと異なる薬学活性を持つことを意味しません。一般的に非BZD系薬剤といえばBZD受容体に作動する薬剤を指します。

作用部位の差から依存性など有害事象が少ないとする論文も多くあります。ただ、睡眠薬全般に言われていることではありますが、利益相反関係によるバイアスの存在が指摘されており、BZD同様の有害事象があると捉えることが推奨されています。

少なくとも現時点の厚労省の見解では非BZD・BZDを区別することなく、依存・乱用に注意すべき物質として、長期投与に制限を加えています。

	一般名	医薬品名	一般的用途
BZD	トリアゾラム	ハルシオン® ハルラック® 等	睡眠薬
	プロチゾラム	レンドルミン® 等	
	リルマザホン	リスミー® 等	
	ロルメタゼパム	エバミール® ロラメット® 等	
	エスタゾラム	ユーロジン® 等	
	フルニトラゼパム	ロヒプノール® サイレース® 等	
	クアゼパム	ドラー® 等	
	エチゾラム	テバス® バルギン® 等	睡眠薬 抗不安薬
	ニトラゼパム	ベンザリン® ネルボン® 等	睡眠薬 抗てんかん薬
	ジアゼパム	セルシン® ホリゾン® 等	抗不安薬 抗てんかん薬
	アルプラゾラム	ゾナックス® コンスタン® 等	抗不安薬
	クロチアゼパム	リーゼ® 等	
	トフィソパム	グランダキシン® 等	
	ロフラゼパ酸エチル	メイラックス® 等	
	クロキサゾラム	セバノン® 等	
	プロマゼパム	レキソタン® セニラン® 等	
ロラゼパム	ワイパックス® 等	抗てんかん薬	
クロナゼパム	リボリール® ランドセン® 等		
ミダゾラム	ドルミカム® 等		麻酔・鎮静
非BZD	ゾルピデム	マイスリー® 等	睡眠薬
	ゾピクロン	アモバン® アモバンデス® 等	
	エスゾピクロン	ルネスタ®	

表1 各種BZD・非BZD（他多数存在します）

## 【BZDってどこが怖いの？】

BZDは睡眠薬などとして処方すると患者さんに非常に喜ばれやすい薬剤です。中にはこれがないと眠れないもしくは生活できないと主張する人も少なくありません。一体何が問題なのでしょう？

BZDの問題点は薬理作用としては中毒症状と離脱症状とに分けられます。またそれらに加え、依存症者になることによる心理行動症状も問題となります。また、耐性形成により、使用量が増え、依存症が進行していくということも問題です。

表2にその症状はまとめましたが、それらに関連して下記のような問題が起こります。脱力・過鎮静・めまい・運動失調などに関連して高齢者では骨盤周囲の骨折を増やすといったデータがあります。事故の可能性を増やすともいわれています。

また、健忘やせん妄は高齢者に認知機能障害をもたらし、自立した生活の継続に支障となる可能性があります。長期使用後に認知機能障害が持続するとの報告もあるようです。

中毒としては奇異反応にも注意すべきです。これは本来の鎮静作用ではなく、かえって強度の興奮をもたらす作用です。頻度は少ないですが高用量使用やアルコールの併用で生じやすく、また小児・高齢者・脳損傷後・精神障害・服役囚などとともに衝動制御が困難な傾向がある人に生じやすいとされています。

脱抑制は主作用と主張する研究者もおり、抗不安効果など良好な作用をもたらす一方で衝動を制御しにくくなる作用を持ちます。先に述べた奇異反応も含め、暴力などの行動上の問題が生じる可能性があります。

離脱症状は主に長期使用者で問題となります。中断・減量、時には濃度の日内変動による離脱症状も体験されます。症状は各種自律神経症状全般にわたり認める可能性があります。それには不安・焦燥も含まれ、パニック障害など各種不安障害と同様の症状を惹起し、それを区別することは状態像だけでは困難です。重度の離脱症状には痙攣発作からカタトニアといった重篤な病態も含まれます。

依存症による心理・行動症状としては問題を問題視できない否認、使用による満足を得るための衝動を制御できない傾向、薬物への渴望が問題となります。薬物探索行動がその行動症状の代表であり、これには処方薬を得るために虚言を弄したり、処方されないことを知ったときの暴力的言動も含まれません。

また、離脱症状の存在からこれらの有害事象が生じていても急激な減量を行いにくいことも問題といえるでしょう。

中毒症状	健忘 脱力 呼吸抑制 せん妄 日中の眠気 脱抑制 運動失調 奇異反応 めまい etc...
離脱症状	不安・焦燥 聴覚含む知覚過敏 しびれ等の異常感覚 発汗 易刺激性 せん妄 易疲労感 抑うつ 動悸 呼吸苦 不眠 痙攣 カタニア etc...
依存関連	否認 衝動性 渴望 薬物探索行動 etc...

表2 有害事象など

### 【BZDを安全に使用するために】

BZDは使用してはいけない薬でしょうか？少なくとも苦痛を緩和することにおいては喜びをえられやすい薬剤であり、痙攣やアルコール離脱・不眠や不安を含む交感神経亢進症状の緩和など医療の現場でそれを必要とする状況は多々あり、全く使用しないことはできないでしょう。

BZD処方の際し、依存性などをきちんと説明した上で処方することで、その使用量を減らせるかもしれません。

不幸にして長期使用となった場合は、状況に応じて、漸減中止を提案していくべきでしょう。

一般的に1日量の1/4以下の量を2～4週間以上間隔をあけて減量することが推奨されます。ただしこれでも離脱症状が問題となることは多くあり、本人が体験する離脱症状によって、より減量のペースを落とす必要性があります。

離脱症状は苦痛が強く、先述した依存症者の心理・行動症状もあり、漸減は難航することもしばしばあります。

安易な処方とは避け、長期使用を医療者・患者双方が警戒することが最も良い対策といえるかもしれません。

