

ベンゾジアゼピン (BZD) 受容体作動薬の 安全な使い方・減らし方



高江洲義和 (琉球大学大学院医学研究科精神病態医学講座准教授)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

1. ベンゾジアゼピン (BZD) 受容体作動薬の
薬理機序———p2

2. BZD 受容体作動薬の副作用———p3

- 1) 過鎮静
- 2) ふらつきと転倒
- 3) 認知機能障害

3. BZD 受容体作動薬依存について———p4

- 1) BZD 受容体作動薬依存とは
- 2) BZD 受容体作動薬依存発現のリスク要因
- 3) 離脱症状

4. BZD 受容体作動薬の安全な使い方———p7

- 1) 抗不安薬の使い方
- 2) 睡眠薬の使い方

5. BZD 受容体作動薬の安全な減らし方———p12

- 1) BZD 受容体作動薬減量の前提
- 2) 漸減法による減量

▶ HTML版を読む

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツ
を制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

1. ベンゾジアゼピン (BZD) 受容体作動薬の薬理機序

ベンゾジアゼピン (benzodiazepine:BZD) 受容体作動薬はBZD受容体に作用することによって γ -アミノ酪酸 (γ -aminobutyric acid:GABA) の神経伝達を亢進させ、抗不安作用や催眠鎮静作用をもたらします。化学構造式としてBZD骨格を有するBZD系薬剤のほか、BZD骨格は有さないもののBZD受容体に作用する、いわゆる「非BZD系薬剤」もBZD受容体作動薬に含まれます。GABA神経系は脳内に幅広く分布しているため、鎮静作用、催眠作用、抗不安作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用など幅広い作用を有しています。一方で、過鎮静、ふらつきや転倒、認知機能障害、依存形成など様々な副作用が生じることも知られています (図1)。

BZD受容体作動薬の作用点 —GABA受容体複合体/BZD受容体

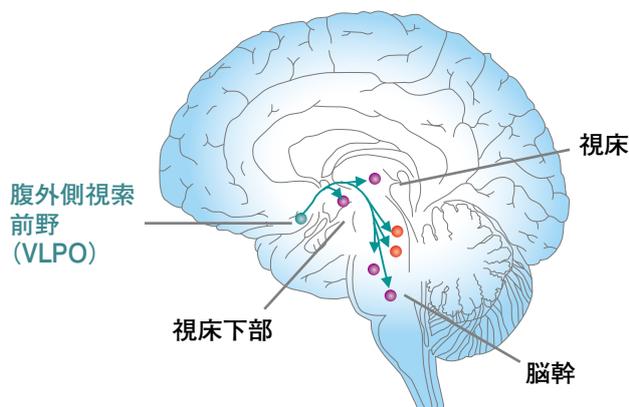


図1 BZD受容体作動薬の作用

GABA: 脳内の抑制性神経伝達物質として最も多く存在し、広い範囲に抑制シグナルを送っている。GABA_A受容体を介したGABAの作用は、鎮静作用、催眠作用、鎮痛作用、抗不安作用、抗痙攣作用がある。

2. BZD受容体作動薬の副作用

1) 過鎮静

BZD受容体作動薬の鎮静作用が過剰になると過鎮静の状態となります。過鎮静は代謝半減期の長い薬剤で生じることが多いです。毎日連用することにより蓄積された結果、服用開始後一定期間を経てから生じることもあるので、投与開始直後だけではなく、一定期間内服後に過鎮静が生じていないか確認することも重要です。過鎮静により集中力の低下を起こして交通事故のリスクなどを高めることがあります。また、日中の活動性の低下を起こすこともあるので注意が必要です。

2) ふらつきと転倒

BZD受容体作動薬の筋弛緩作用により、ふらつきや転倒の副作用が生じることがあります。高齢者では特に注意が必要で、転倒に伴い大腿骨骨折のリスクが増加することも報告されています。日中の抗不安薬内服後も注意が必要ですが、睡眠薬内服後の中途覚醒時にトイレに行く際に転倒のリスクが高まるため、気をつける必要があります。

3) 認知機能障害

BZD受容体作動薬の副作用で認知機能障害が生じることがあります。内服後に注意力が低下したり、記憶障害が生じたりすること、内服後の記憶がまったくなくなるといった前向性健忘を起こすこともあります。高齢者では記憶能力の予備能が若年者と比べて低下しているため、認知機能障害が顕在化しやすいと言われていています。アルコールとの併用により認知機能障害が生じやすいと考えられているため、BZD受容体作動薬内服時にはアルコールを摂取しないことを指導する必要があります。

3. BZD受容体作動薬依存について

1) BZD受容体作動薬依存とは

BZD受容体作動薬の副作用の中で臨床上最も問題となるのが依存です。依存には精神依存と身体依存があります。精神依存とは、ある薬物に対して強い渴望や欲求が生じる状態を指します。身体依存とは、ある薬物を繰り返し使用することによって変化した生理状態を指し、その薬物を使用することによって生理的均衡は保たれていても、薬物の中断や使用量の減少によって離脱という特異的な症候群を起こす状態です。

BZD受容体作動薬で生じる依存は主に身体依存であり、BZD受容体作動薬の使用により、服用を開始するに至った症状は安定していて日常生活への支障はない状態であっても、身体依存が形成されたため薬剤を中止することができなくなった状態が問題となります。

2) BZD受容体作動薬依存発現のリスク要因

長期服用や多剤・高用量服用がBZD受容体作動薬依存発現のリスク要因であると考えられているため、長期服用や多剤併用は可能な限り控えることが望ましいと考えられています(図2)。どの程度の期間服用すると依存が形成されるかについては明確にはわかっていませんが、半年以上内服すると依存形成のリスクが高まることが報告されています。

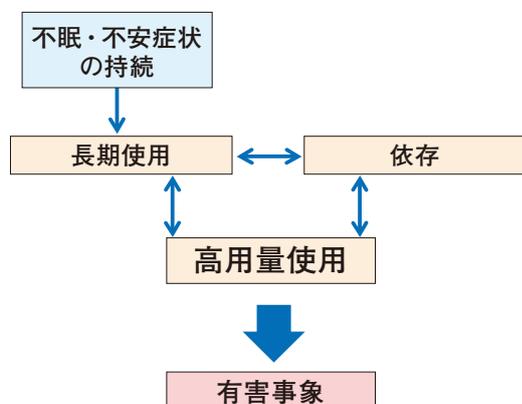


図2 BZD系睡眠薬高用量化の要因

わが国においては、欧米諸国と比較してBZD受容体作動薬の服用量が多いことが報告されています(図3)。2018年度の診療報酬改定においても、1年以上のBZD受容体作動薬の同一用量・同一用法での継続や、3種類以上のBZD受容体作動薬の併用は減算の対象となっています(表1)。そのためBZD受容体作動薬は可能であれば単剤使用で、多くても2剤までの使用にとどめ、1年以内に減量や中止をめざすことが依存形成を防ぐ上でも重要だと考えます。

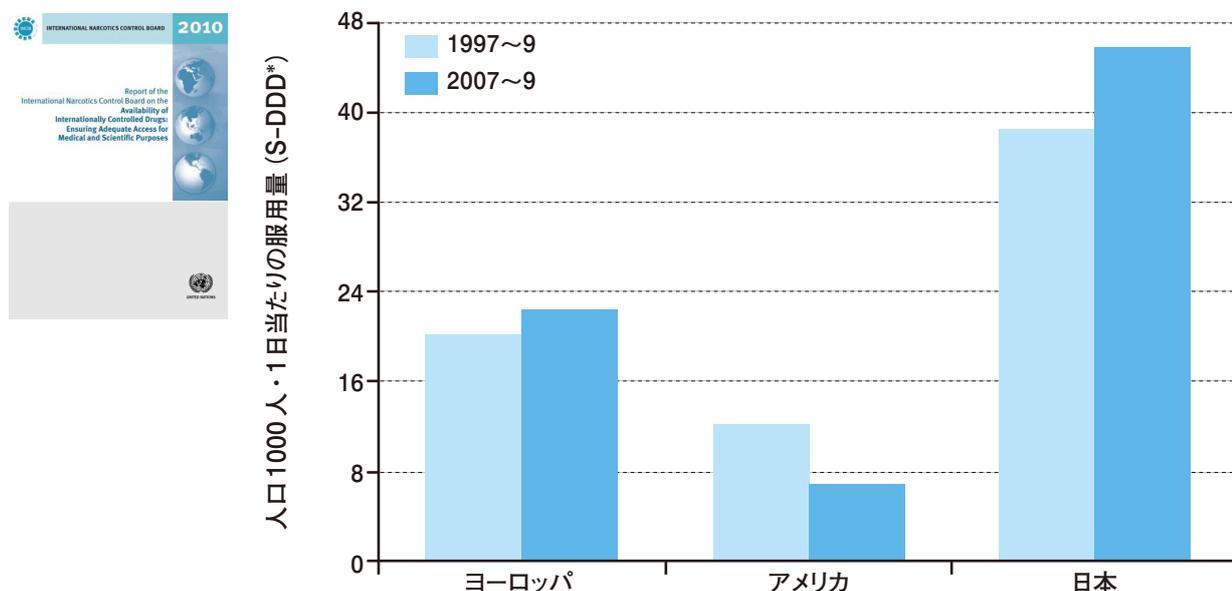


図3 BZD受容体作動薬の服用量(国連レポート)

* : defined daily dose for statistical purposes(統計目的のための1日服用量)

(United Nations : Report of the International Narcotics Control Board on the Availability of Internationally Controlled Drugs : Ensuring Adequate Access for Medical and Scientific Purposes, 2010)

表1 BZD受容体作動薬の減算

- ◆一定期間以上、BZD系の抗不安薬・睡眠薬を長期にわたって継続して処方している場合
 - ・処方料：29点(新設)，処方箋料：40点(新設)

【算定要件】

BZD系の薬剤を12カ月以上、連続して同一の用法・用量で処方されている場合

- ◆向精神薬の多剤処方時の処方料・処方箋料，薬剤料
 - ・処方料：18点(現行20点)，処方箋料：28点(現行30点)，薬剤料は100分の80に相当する点数

【算定要件】

1処方につき3種類以上の抗不安薬，3種類以上の睡眠薬，3種類以上の抗うつ薬，3種類以上の抗精神病薬または4種類以上の抗不安薬および睡眠薬の投薬を行った場合

(2018年度診療報酬改定中央社会保険医療協議会 総会)