

厚生省厚生科学研究費補助金

医薬安全総合研究事業

平成11年度総括・分担研究報告書

精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存の
実態と予防に関する研究

平成12年3月31日

主任研究者

川上憲人

岐阜大学医学部公衆衛生学教室

目 次

総括研究報告書

川上憲人：精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存の実態と予防に関する研究.....	1
---	---

分担研究報告書

1. 川上憲人：地域住民における精神安定剤の乱用・依存症の実態.....	8
2. 宮里勝政：精神安定剤および睡眠薬依存に関する精神科臨床の現況.....	16
3. 今津 清：少年鑑別所入所者における薬物乱用に関する研究.....	23

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
総括研究報告書

精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存の実態と予防に関する研究

主任研究者 川上 憲人 岐阜大学医学部公衆衛生学教室

本研究では、地域住民、精神科患者および非行少年少女を対象として精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存症の実態を明らかにし、対策を検討する。

（1）岐阜県G市の20歳以上地域住民を対象とした面接調査では、地域住民の4.5%が問題のある精神安定剤の使用を経験していた。高齢者においてこの頻度が高かった。DSM-III-R診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の6ヶ月有病率は250人に1人で、精神安定剤乱用・依存症患者は全国で約40万人と推定された。（2）精神科患者における精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存に関する文献レビューを行い、乱用・依存の発生は以前に比べると抑制されているが、従来および新規のベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存が発生しており注意が必要と考えられた。（3）少年鑑別所に入所した非行少年少女を対象とした面接調査からは、有機溶剤乱用が圧倒的に多く、覚醒剤がこれに次いでいた。10代の薬物乱用が、家庭や非行文化の環境と相俟って根が深いものとなっていることが判明した。

〔研究組織〕

- 川上憲人（岐阜大学医学部助教授）
- 宮里勝政（聖マリアンナ医科大学助教授）
- 今津 清（千葉少年鑑別所医務官）

A. 研究目的

ストレス性疾患や睡眠障害の増加とともない、精神科だけでなく一般診療科においても精神安定剤や睡眠薬の処方が増加している。精神安定剤・睡眠薬を使用した犯罪の発生やインターネットなどによる精神安定剤・睡眠薬の薬物売買広告の増加などからも、その不適正な入手

や使用、乱用の機会が今日きわめて一般化しつつあることが危惧される。麻薬や覚醒剤など法的に厳しい規制がなされている物質以外にも、精神安定剤や睡眠薬の不適正使用、乱用あるいは依存症が増加していると推測される。平成9年度厚生白書は青少年における薬物乱用対策が今後の課題であること指摘しているが、不眠に悩む高齢者にも精神安定剤・睡眠薬の乱用や依存が増加している可能性がある。

本研究の目的は、一般住民および2つのハイリスク群（精神科患者および非行少年少女）における精神安定剤・睡眠薬

の使用状況、不適正使用（医師の指示に従わない使用や目的外使用など）、精神科診断基準による乱用および依存症の実態を明らかにすることである。また、精神安定剤・睡眠薬の種類、入手経路（処方による適正な入手やそれ以外の経路からの入手）、使用目的、効果、副作用、社会心理的障害について明らかにする。さらに、不適正使用、乱用および依存症が男女あるいは若年者と高齢者のいずれに多いのか、また精神安定剤・睡眠薬の使用と身体的および社会心理的な危険因子（うつ病などの精神疾患、高血圧などの身体疾患、配偶者の死亡や離婚などの生活出来事など）との関連性を明らかにする。

初年度である平成11年度は、まず岐阜県G市の20歳以上地域住民を対象として訪問面接調査を実施し、精神安定剤の問題のある使用およびDSM-III-R診断によって診断された精神安定剤の乱用・依存症の頻度を検討した。また、精神科患者における精神安定剤の乱用・依存症に関する文献レビューを行い、その最近の動向および問題となる主要な薬物の種類について明らかにした。さらに少年鑑別所に入所した非行少年少女における精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存症の実態を解明する調査の準備の一環として、1999年1年間の入所者における薬物乱用の実態を調査した。

B. 研究方法

1. 地域における調査

岐阜県都市部G市（人口約40万人）の20歳以上全人口から選挙人名簿に基づい

て2012名を無作為に集出した。これらに対して2日間の訓練を受けた面接員（学生、看護婦、主婦）約30名が個別に調査を実施した。結果としてG市では合計1031名の面接を実施した。入院、死亡、転居者、住所なしを除いた対象者に対する回答率は57%であった（表1）。なお、回答率は若年者で低い傾向にあり、20-34歳では回答率は44%、65歳以上高齢者では回答率は70%であった。

訓練を受けた面接員は、電話あるいは直接訪問によって対象者に接触し、調査への参加を依頼した。調査への参加に同意した対象者の自宅を訪問し、1人あたり平均約1時間の面接を実施した。面接における調査項目は、性別、年齢、家族構成などの基本的属性のほか、WHO統合国際診断面接(WHO-CIDI)のミシガン大学修正版(UM-CIDI)から、うつ病、躁病、パニック（恐慌性）障害、全般性不安障害、アルコール・薬物依存症に関する質問項目である。

薬物依存症については特に精神安定剤（睡眠薬を含む）および鎮痛剤に限定して調査を実施した。これらの2種類の薬物に対して、これまでに(A)2週間以上の処方による服用経験、(B)その際の処方の非遵守（処方以上の量や期間の使用）あるいは習慣性・依存性の自覚、(C)処方以外で非医療的な目的（リラックスする。気分がよくなる等）のために6回以上の使用経験を質問し、(B)または(C)に該当した場合に、さらに乱用・依存症の診断のために必要なCIDIの質問を行った。回答に基づき、WHOから提供された計算プログラムを利用して精神安定剤および鎮痛

剤の乱用および依存症のDSM-III-R診断を行った。

調査にあたっては、調査の目的や守秘について十分に説明した上で、インフォームドコンセントにサインをもらった。本調査については岐阜大学医学部研究倫理審査委員会で審査を受け、承認されている。

2. 精神科患者における検討

ハイリスク集団である精神科患者における精神安定剤および睡眠薬乱用・依存症の動向を知るために、精神科領域での

精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存症に関する文献レビューを行った。

3. 非行少年少女における検討

1999年1年間に千葉少年鑑別所に入所した少年少女(1056人、男子967人、女子89人)を対象とした面接調査を行った。調査項目は、(1)性、入所日、国籍等の基本的属性、(2)覚醒剤、大麻、有機溶剤の乱用状況、(3)薬物関係以外の問題行動歴、(4)父母の養育態度、(5)現在の家庭の問題であった。

表1 岐阜県G市住民調査における精神安定剤(睡眠薬を含む)および鎮痛剤に関する処方薬の問題のある使用および非医療目的での使用の頻度

	人数	A. 処方薬の2週間以上の服用		B. (Aのうち)処方非遵守または習慣性の自覚		C. (A以外)非医療目的での6回以上の使用		右BCのいずれか	
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
精神安定剤:									
全数	1031	81	8.1	29	2.8	28	2.8	49	4.8
性別:									
男性	452	34	7.7	13	2.9	13	2.9	23	5.1
女性	579	47	8.5	16	2.8	15	2.8	26	4.5
年齢:									
20-34歳	182	2	1.1	1	0.5	2	1.1	3	1.6
35-49歳	261	7	2.8	2	0.8	6	2.4	8	3.1
50-64歳	313	28	9.3	7	2.2	8	2.7	14	4.4
65歳+	275	44	16.8	19	6.9	12	4.8	24	8.7

—: 該当者なし。

C. 結果

1. 地域住民における検討

回答者の約8%がこれまでに精神安定剤(睡眠薬を含む)を2週間以上処方され、服用した経験を持っていた(表1)。

このうち35%(全数に対しては2.8%)が処方よりも長期間あるいは多量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。また2週間以上の処方を受けなかった者のうち2.8%が、リラックス

スする、気分がよくなる、元気をだすなどの非医療的目的で使用した経験があった。処方された精神安定剤の問題のある使用および非医療目的による使用を合計すると、全体で4.8% (20人に約1人) が精神安定剤の問題ある使用をしたことがあった。

精神安定剤の2週間以上の処方経験および問題のある使用の頻度は男女でほぼ同一であった。精神安定剤の2週間以上の処方経験および問題のある使用の頻度はいずれも年齢に従って増加していた ($p < 0.05$)。高齢者では約7%が処方された精神安定剤の問題のある飲み方をしており、約5%が非医療目的での使用をしていた。

地域住民中の精神安定剤依存症の生涯有病率 (これまでの生涯における経験者

の割合) は0.2%、同乱用は0.3%であり、乱用と依存症を合計すると0.5% (200人に1人) であった (表2)。精神安定剤依存症および乱用の6ヶ月有病率 (過去6ヶ月間に症状を経験した者の割合) はいずれも0.2%、依存症と乱用の合計で0.4% (250人に1人) であった。

2. 精神科患者における検討

社会における精神安定剤および睡眠薬の乱用が多く、薬物を要指示薬へと向かわせた。これと呼応し乱用機序の解明が急速に進んだ。その結果、乱用として一括されていた問題が臨床的には薬物依存として理解される病態を含んでいることが明らかとなった。そして、依存発生にかかわる薬物側因子、個体側因子、環境的因子それぞれの解明がすすめられるようになった。

表2 岐阜県G市住民調査における DSM-III-R 診断による鎮痛剤乱用・依存症および精神安定剤乱用・依存症の生涯および6ヶ月有病率 (%)

	対象者数	生涯有病率				6ヶ月有病率			
		依存症		乱用		依存症		乱用	
		人数	有病率%	人数	有病率%	人数	有病率%	人数	有病率%
全数	1031	2	0.2	3	0.3	2	0.2	2	0.2
性別:									
男性	452	-	-	3	0.7	-	-	2	0.4
女性	579	2	0.3	-	-	2	0.3	-	-
年齢:									
20-34歳	182	-	-	-	-	-	-	-	-
35-49歳	261	1	0.4	1	0.4	1	0.4	-	-
50-64歳	313	-	-	1	0.3	-	-	1	0.3
65歳+	275	1	0.4	1	0.4	1	0.4	1	0.4

- : 該当者なし。

* 生涯有病率: 調査時点までの生涯に診断規準を満たす状態を経験した者の割合。
6ヶ月有病率: 過去に診断規準を満たす状態を経験し、かつ過去6ヶ月間に乱用・依存症状を経験した者の割合。

医療という管理された状況下では治療を要するほどのベンゾジアゼピン系薬物(BZ)による依存症の発生はまれであったが、米国からの報告を契機としてわが国でも報告が散見されるようになった。しかし、医療における抗不安薬睡眠薬依存問題のわが国における現状はまだよくわかっていない。

BZに対する依存症は常用量依存者が多いと言われる。1) 中高年で女性に多い、2) 内向的で神経質、3) 不安、不眠、抑うつ感の治療目的で受診し、神経症、抑うつ状態の診断でBZを投与、平均使用期間が5年と長いにもかかわらず抗不安作用に耐性は形成されず常用量で安定、依存的ではあるが自己抑制の強さがありこのレベルに貢献しているかもしれないこと、5) 服薬中断により高率の症状再燃(78%)があり内容は不安と不眠が中心、これが依存形成に役割をもつ可能性、6) 服薬中断による退薬症候は15%で軽症、7) 服薬により社会生活は安定しているのが特徴であるとされている。

精神安定剤睡眠薬依存症の治療は一般に以下のように行われる。一度に大量を服用し意識障害の場合は、薬物急性中毒

治療ととして治療が進められる。すなわち、解毒、呼吸・循環器系機能の保持、胃洗浄、補液などである。退薬症候の治療は、2～6週間にわたって徐々に用量を減らしていき、休薬へと向かう。例えば、1日量を三分の二ずつ減量していき、うまくいけば1日おきへと進み、さらに必要な時のみの使用としていく。短時間作用性薬物への依存症の場合には、長時間型作用性薬物にいったん置き換えてから、徐々に減らしていく方法もとられる。

3. 非行少年少女における検討

少年鑑別所入所者の物質乱用の割合を表3を示した。有機溶剤が圧倒的に多く、覚醒剤がこれに次いでいる。また、薬物関係以外の問題行動歴もかなり多かった。特に、無免許運転を6回以上行った者が46%と際立っている。

父親および母親の養育態度は、父親、母親とも放任の態度を取っているものが多かった。現在の家族の問題は、指導力を欠くが44% (464人) と最も多く、交流不足が36% (380人) とこれに次いだ。

表3 少年鑑別所入所者における薬物乱用の内訳 (人)

薬物	なし	数度内	常習	不明	計
覚醒剤	884	35	54	83	1056
大麻	950	15	9	82	1056
有機溶剤	761	98	116	81	1056

D. 考察

岐阜県G市の20歳以上住民を対象とした面接調査の結果から、精神安定剤の使用頻度がかなり高いことが確認された。精神安定剤の処方箋を2週間以上受けた者のうち35%が処方よりも長期間あるいは多い量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。精神安定剤によって習慣性が生じやすいことが示唆される。また地域住民の約3%が、リラックスする、気分がよくなる、元気をだすなどの非医療目的で精神安定剤を6回以上使用していた。30人に1人が非医療目的で精神安定剤を使用した経験があるという結果はきわめて注目すべきである。今後、精神安定剤をどのような入手経路で入手したのか、どの種類の薬剤を、どの程度の量および頻度で使用したのかについて詳細な調査が必要である。

地域調査では特に高齢者において精神安定剤の問題のある使用のリスクが高いことが明らかとなった。高齢者は不眠などの症状が多く、そのために精神安定剤を処方される機会が多い可能性がある。高齢者における精神安定剤の問題のある使用を予防するために、高齢者への精神安定剤の処方の方法や使用についての指示管理の方法についての検討が必要と考える。

DSM-III-R 診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の合計生涯有病率は0.5% (200人に1人)、同6ヶ月有病率は0.4% (250人に1人)であった。薬物乱用・依存症として診断される精神安定剤乱用・依存症は、精神安定剤の問題

のある使用にくらべると1/10程度であると考えられる。しかしこの有病率をわが国の人口にあてはめると、全国で約40万人が精神安定剤の乱用・依存症と推定された。精神安定剤の乱用・依存症の早期発見と治療のための啓発・広報や診療体制の整備も今後重要な課題となると考える。

精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存に関する精神科領域の文献を概観し以下の結論を得た。向精神薬に関する法的整備により乱用・依存の発生は以前に比べると抑制されているようにみえる。薬物そのものもより依存性の少ない薬物へと開発が続けられている。しかし、現在汎用されているベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存が発生している。新しい非ベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存の報告がある。これらに対する薬物療法も検討されている。不安、抑うつ、睡眠障害は多くの人々で体験される症状であることから、これらの症状に影響する薬物の乱用・依存には引き続き配慮が必要である。ハイリスク集団である精神科受療者における乱用・依存の実態、治療、予防に関する詳細な情報は不足している。

少年鑑別所入所者に対する調査結果からは、非行少年少女においては有機溶剤、覚醒剤などの薬物乱用の頻度が高く、また薬物乱用以外にも、親の養育態度、現在の家族の問題などの社会行動上の問題も深いことが判明した。こうした非行少年少女では、精神安定剤・睡眠薬の乱用も高頻度である可能性もある。あるいは

現在の主要な乱用薬物に対する規制が強くなることで精神安定剤・睡眠薬へと乱用対象が移る可能性もある。非行少年少女をハイリスク集団として捉えて調査していくことは有効であると考え。すでに少年鑑別所新規入所者を対象として精神安定剤および睡眠薬の乱用の調査を開始しており、来年度には解析するに値する人数に達する予定である。

E. 結論

本研究では、地域住民、精神科患者および非行少年少女を対象として精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存症の実態を明らかにし、対策を検討した。岐阜県G市の20歳以上住民を対象とした面接調査では、地域住民の4.5%が問題のある精神安定剤の使用を経験していた。高齢者においてこの頻度が高かった。DSM-III-R診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の6ヶ月有病率は250人に1人で、精

神安定剤乱用・依存症患者は全国で約40万人と推定された。精神科患者における精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存に関する文献レビューを行い、乱用・依存の発生は以前に比べると抑制されているが、従来および新規のベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存が発生していおり注意が必要と考えられた。少年鑑別所に入所した非行少年少女を対象とした面接調査からは、有機溶剤乱用が圧倒的に多く、覚醒剤がこれに次いでいた。10代の薬物乱用が、家庭や非行文化の環境と相俟って根が深いものとなっていることが判明した。

以上から、来年度以降の研究の方針が得られた。来年度以降は、地域調査を継続するとともに、精神科患者および少年鑑別所入所者に対する精神安定剤・睡眠薬の乱用・依存症に関する調査を実施する予定である。

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
分担研究報告書

地域住民における精神安定剤の乱用・依存症の実態

分担研究者 川上 憲人 岐阜大学医学部公衆衛生学教室助教授

本研究では、地域住民における精神安定剤の乱用・依存症の実態を明らかにする目的で、岐阜県G市の20歳以上住民を対象とした面接調査を実施し、1031名（57%）から回答を得た。地域住民の約8%がこれまでに精神安定剤（睡眠薬を含む）を2週間以上処方され服用した経験を持っていた。このうち約1/3が処方よりも長期間あるいは多い量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。さらに住民の約30人に1人が非医療目的で精神安定剤を使用した経験があった。特に高齢者において精神安定剤の問題のある使用のリスクが高いことが明らかとなった。DSM-III-R診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の6ヶ月有病率は250人に1人で、精神安定剤乱用・依存症の患者数は全国で約40万人と推定された。

A. はじめに

ストレス性疾患や睡眠障害の増加にと
もない、精神科だけでなく一般診療科に
おいても精神安定剤や睡眠薬の処方
が日常化している。精神安定剤・睡
眠薬を使用した犯罪の発生やインタ
ーネットなどによる精神安定剤・睡
眠薬の薬物売買広告の増加などから
も、その不適正な入手や使用、乱用
の機会が今日きわめて一般化しつ
つあることが危惧される。麻薬や
覚醒剤など法的に厳しい規制がな
されている物質以外にも、精神安定
剤や睡眠薬の不適正使用、乱用あ
るいは依存症が増加していると推
測される。平成9年度厚生白書は
青少年における薬物乱用対策が今
後の課題であること指摘している
が、不眠に悩む高齢者にも精神安
定剤・睡眠薬

の乱用や依存が増加している可能性
がある。

本研究では、地域住民における精神安
定剤の乱用・依存症の実態を明らか
にするために、岐阜県G市の20歳
以上住民を対象として訪問面接調
査を実施した。調査結果に基づき
、精神安定剤の処方を経験、医師
の指示に従わない、あるいは医
療目的以外の使用などの不適正な
使用、さらにDSM-III-R診断によ
って診断された精神安定剤の乱
用・依存症の頻度を検討した。ま
た性別、年齢別にこれらの頻度
を検討し、精神安定剤の乱用・依
存症のハイリスク群を検討した。

表 1 岐阜県G市の地域住民調査の回答率と無回答の理由*

	人数	全抽出対象者に対する回答率(%)	調査時在住者に対する回答率(%)
面接実施	1,031	51.2%	57.0%
面接非実施者 (合計)	(981)	(48.8%)	(43.0%)
拒否	595	29.6%	33.0%
連絡つかず	148	7.4%	8.2%
視力・会話能力に問題	33	1.6%	1.8%
死亡	12	0.6%	NA
入院・入所	17	0.8%	NA
転居	176	8.7%	NA
合計	2,012	100%	

* 20歳以上住民からの無作為抽出サンプルをを調査の対象とした。

NA: 調査時非在住者と見なした。

B. 研究方法

1. 対象

岐阜県都市部G市（人口約40万人）の20歳以上全人口から選挙人名簿に基づいて2012名を無作為に集出した。これらに対して2日間の訓練を受けた面接員（学生、看護婦、主婦）約30名が個別に調査を実施した。結果としてG市では合計1031名の面接を実施した。入院、死亡、転居者、住所なしを除いた対象者に対する回答率は57%であった（表1）。なお、回答率は若年者で低い傾向にあり、20-34歳では回答率は44%、65歳以上高齢者では回答率は70%であった。

2. 方法

訓練を受けた面接員は、電話あるいは直接訪問によって対象者に接触し、調査への参加を依頼した。調査への参加に同意した対象者の自宅を訪問し、1人あたり平均約1時間の面接を実施した。

面接における調査項目は、性別、年齢、

家族構成などの基本的属性のほか、WHO 統合国際診断面接(WHO-CIDI)のミシガン大学修正版(UM-CIDI)から、うつ病、躁病、パニック（恐慌性）障害、全般性不安障害、アルコール・薬物依存症に関する質問項目である。

薬物依存症については特に精神安定剤（睡眠薬を含む）および鎮痛剤に限定して調査を実施した。これらの2種類の薬物に対して、これまでに(A)2週間以上の処方による服用経験、(B)その際の問題のある服用の仕方（処方以上の量や期間の使用あるいは習慣性・依存性の自覚）、(C)処方された以外で非医療的な目的（リラックスする。気分がよくなる等）のために6回以上の使用の経験を質問し、(B)または(C)に該当した場合に、さらに乱用・依存症の診断のために必要なCIDIの質問を行った。回答からWHOから提供された計算プログラムを利用してDSM-III-R診断に基づいた精神安定剤（鎮静剤）依

存症(304.10)、同乱用(305.40)および鎮痛剤依存症(309.900)および同乱用(305.900)の診断を行った(カッコ内はDSM-III-Rの診断コード)。DSM-III-R診断基準については表1を参照のこと。

3. 倫理面の配慮

調査にあたっては、調査の目的や守秘について十分に説明した上で、インフォームドコンセントにサインをもらった。本調査については岐阜大学医学部研究倫理審査委員会で審査を受け、承認されている。

表2 DSM-III-R 診断基準における精神活性物質依存および乱用の診断基準

精神活性物質依存
A. 以下のうち少なくとも3項目 (1)物質を大量に、長い期間しばしば使用する。 (2)使用を中止あるいは制限するための持続的な欲求か1回以上の努力が不成功 (3)物質を得るためや、その効果からの回復に費やされる時間の大きいこと。 (4)責任や役目を果たすべき時や、身体的に危険な時に中毒や離脱症状がある。 (5)物質のために重要な社会的活動を放棄または減少する。 (6)物質のために持続的、反復的に問題がおきていると知っているにもかかわらず使用を続ける。 (7)著しい耐性 (8)特徴的な離脱症状 (9)離脱症状を軽減、回避するために物質を使用。
B. いくつかの症状は少なくとも1ヶ月間持続するか、より長期間に反復して生じている。

精神活性物質乱用
A. 以下のうち少なくとも1項目 (1)物質のために持続的、反復的に問題がおきていると知っているにもかかわらず使用を続ける。 (2)身体的に危険な状況で反復使用される。
B. いくつかの症状は少なくとも1ヶ月間持続するか、より長期間に反復して生じている。
C. 精神活性物質依存の診断基準を満たさない

表3 岐阜県G市住民調査における精神安定剤（睡眠薬を含む）および鎮痛剤に関する処方薬の問題のある使用および非医療目的での使用の頻度

	人数	A. 処方薬の 2週間以上 の服用		B.(Aのう ち)処方 の非 遵守 または 習慣性 の自 覚		C.(A以外 で)非医 療目的 での6回 以上の 使用		右BCの いずれ か	
		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%
精神安定剤：									
合計	1031	81	8.1	29	2.8	28	2.8	49	4.8
性別：									
男性	452	34	7.7	13	2.9	13	2.9	23	5.1
女性	579	47	8.5	16	2.8	15	2.8	26	4.5
年齢：									
20-34歳	182	2	1.1	1	0.5	2	1.1	3	1.6
35-49歳	261	7	2.8	2	0.8	6	2.4	8	3.1
50-64歳	313	28	9.3	7	2.2	8	2.7	14	4.4
65歳+	275	44	16.8	19	6.9	12	4.8	24	8.7
鎮痛剤：									
合計	1031	68	6.8	12	1.2	18	1.8	28	2.7
性別：									
男性	452	31	7.0	6	1.3	7	1.6	11	2.4
女性	579	37	6.7	6	1.0	11	2.0	17	2.9
年齢：									
20-34歳	182	5	2.8	2	1.1	4	2.3	6	3.3
35-49歳	261	17	6.7	2	0.8	7	2.8	9	3.4
50-64歳	313	19	6.3	3	1.0	2	0.7	4	1.3
65歳+	275	27	10.3	5	1.8	5	1.9	9	3.3

—：該当者なし。

C. 結果

1. 精神安定剤および鎮痛剤の使用頻度

回答者の約8%がこれまでに精神安定剤（睡眠薬を含む）を2週間以上処方され、服用した経験を持っていた（表3）。このうち35%（全数に対しては2.8%）が処方よりも長期間あるいは多量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。また2週間以上の処方を受けなかった者のうち2.8%が、リラック

スする、気分がよくなる、元気をだすなどの非医療的目的で使用した経験があった。処方された精神安定剤の問題のある使用および非医療目的による使用を合計すると、全体で4.8%（20人に約1人）が精神安定剤の問題ある使用をしたことがあった。

鎮痛剤を2週間以上処方されて服用した者は約7%であった。このうち18%（全数に対しては1.2%）が処方よりも

長期間あるいは多い量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。また2週間以上の処方を受けなかった者のうち1.8%が、リラックスする、気分がよくなる、元気をだすなどの非医療的目的で使用した経験があった。処方された鎮痛剤の問題のある使用および非医療目的による使用を合計すると、全体で2.7%が鎮痛剤の問題ある使用をしたことがあった。鎮痛剤と精神安定剤とを比べると、2週間以上の処方の頻度は大差ないが、問題のある使用については精神安定剤の方が2倍程度多かった。

なお、回答者の4%が過去1年間に「ストレス、こころの健康あるいはお酒の問題」に対して何らかの薬を服用していた。

2. 性別、年齢別の傾向

精神安定剤の2週間以上の処方経験および問題のある使用の頻度は男女でほぼ同一であった。精神安定剤の2週間以上の処方経験および問題のある使用の頻度はいずれも年齢に従って増加していた($p < 0.05$)。高齢者では約7%が処方された精神安定剤の問題のある飲み方をしており、約5%が非医療目的での使用をしていた。

鎮痛剤の2週間以上の処方経験および問題のある使用の頻度は男女でほぼ同一であった。鎮痛剤の2週間以上の処方経験は年齢に従って増加していた($p = 0.022$)。しかし問題のある鎮痛剤の使用には年齢層の間で有意な差はなかった($p > 0.05$)。

3. 精神安定剤および鎮痛剤の乱用・依存症の頻度

全回答者中の精神安定剤依存症の生涯

有病率（これまでの生涯における経験者の割合）は0.2%、同乱用は0.3%であり、乱用と依存症を合計すると0.5%（200人に1人）であった（表4）。また精神安定剤依存症および乱用の6ヶ月有病率（過去6ヶ月間に症状を経験した者の割合）はいずれも0.2%、依存症と乱用の合計で0.4%（250人に1人）であった。

精神安定剤依存症に該当した2人はすべて女性であり、同乱用の該当者3人はすべて男性であったが、それぞれの生涯有病率に有意な性差はなかった($p > 0.05$)。同依存症および乱用は中高年者に多い傾向にあった。

鎮痛剤依存症の生涯有病率は0.1%、同乱用は0.2%、乱用と依存症を合計すると0.3%であった。鎮痛剤依存症の6ヶ月有病率は0.1%であった。同乱用の6ヶ月有病率の該当者はなかった。

D. 考察

岐阜県G市の20歳以上住民を対象とした面接調査の結果から、住民の約8%がこれまでに精神安定剤（睡眠薬を含む）を2週間以上処方され、服用した経験を持っていたことが明らかとなった。過去1年間に精神保健上の問題で服薬した者の頻度は約4%あり、精神安定剤の使用頻度がかなり高いことが確認された。

精神安定剤の処方を2週間以上受けた者のうち35%が処方よりも長期間あるいは多い量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。精神安定剤の服用において医師の指示がきちんと遵守されていない可能性のあること、また精神安定剤によって習慣性が生じやす

表4 岐阜県G市住民調査における DSM-III-R 診断による鎮痛剤乱用・依存症および精神安定剤乱用・依存症の生涯および6ヶ月有病率 (%)

	対象 者数	精神安定剤 依存症		精神安定剤 乱用		鎮痛剤依存 症		鎮痛剤乱用	
		人数	有病 率%	人数	有病 率%	人 数	有病 率%	人数	有病 率%
生涯有病率:									
合計	1031	2	0.2	3	0.3	1	0.1	2	0.2
性別:									
男性	452	-	-	3	0.7	1	0.2	-	-
女性	579	2	0.3	-	-	-	-	2	0.3
年齢:									
20-34 歳	182	-	-	-	-	-	-	-	-
35-49 歳	261	1	0.4	1	0.4	-	-	-	-
50-64 歳	313	-	-	1	0.3	1	0.3	-	-
65 歳+	275	1	0.4	1	0.4	-	-	2	0.7
6ヶ月有病率:									
合計	1031	2	0.2	2	0.2	1	0.1	-	-
性別:									
男性	452	-	-	2	0.4	1	0.2	-	-
女性	579	2	0.3	-	-	-	-	-	-
年齢:									
20-34 歳	182	-	-	-	-	-	-	-	-
35-49 歳	261	1	0.4	-	-	-	-	-	-
50-64 歳	313	-	-	1	0.3	1	0.3	-	-
65 歳+	275	1	0.4	1	0.4	-	-	-	-

- : 該当者なし.

* 生涯有病率: 調査時点までの生涯に診断規準を満たす状態を経験した者の割合.
6ヶ月有病率: 過去に診断規準を満たす状態を経験し、かつ過去6ヶ月間に乱用・
依存症状を経験した者の割合.

いことが示唆される。

また2週間以上の精神安定剤の処方を受けなかった者のうち約3%が、リラックスする、気分がよくなる、元気をだすなどの非医療目的で精神安定剤を6回以上使用していた。30人に1人が非医療目的で精神安定剤を使用した経験があるという結果はきわめて注目すべきでもある。本人の家族などに処方された精神安

定剤を精神的な不調時に家族などの進めで使用したケースや、あるいは精神安定剤が元気をだすために有効であるという評判を聞いて友人同志などで分け合って使用するなどのケースが考えられる。今後、精神安定剤をどのような入手経路で入手したのか、どの種類の薬剤を、どの程度の量および頻度で使用したのかについて詳細な調査が必要である。

わが国でしばしば乱用・依存が問題となっている鎮痛剤と比べると、精神安定剤の2週間以上の処方を受けた者の頻度には差がないが、問題のある使用については精神安定剤の方が2倍程度多かった。このことから、精神安定剤の方が問題のある使用につながりやすく、処方や使用の指示の明確化など何らかの対策が必要であると考ええる。

本研究では特に高齢者において精神安定剤の問題のある使用のリスクが高いことが明らかとなった。精神安定剤の問題のある使用の頻度は男女でほぼ同一であった。一方、精神安定剤の問題のある使用の頻度は年齢に従って増加していた。特に65歳以上高齢者では7%が処方された精神安定剤の問題のある飲み方をしており、5%が非医療目的での使用を経験していた。高齢者は不眠などの症状が多く、そのために精神安定剤を処方される機会が多い可能性がある。しかしその使用にあたって十分に医師の指示が行われているか、またそれが遵守されているかどうかの問題となる。高齢者における精神安定剤の問題のある使用を予防するために、高齢者への精神安定剤の処方の方法や使用についての指示管理の方法についての検討が必要と考ええる。

DSM-III-R 診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の合計生涯有病率は0.5%（200人に1人）、同6ヶ月有病率は0.4%（250人に1人）であった。薬物乱用・依存症として診断される精神安定剤乱用・依存症は、精神安定剤の問題のある使用にくらべると1/10程度であると考えられる。しかしこの有病率をわ

が国の人口にあてはめると、全国で約40万人が精神安定剤の乱用・依存症と推定される。精神安定剤の乱用・依存症の早期発見と治療のための啓発・広報や診療体制の整備も今後重要な課題となると考える。

E. 結論

本研究では、地域住民における精神安定剤の乱用・依存症の実態を明らかにする目的で、岐阜県G市の20歳以上住民を対象とした面接調査を実施し、1031名（57%）から回答を得た。結果から、地域住民の約8%がこれまでに精神安定剤（睡眠薬を含む）を2週間以上処方され服用した経験を持っていた。このうち35%が処方よりも長期間あるいは多量量を服用したか、あるいは習慣性や依存性を自覚していた。また住民の約30人に1人が非医療目的で精神安定剤を使用した経験があった。特に高齢者において精神安定剤の問題のある使用のリスクが高いことが明らかとなった。DSM-III-R 診断にもとづく精神安定剤の乱用・依存症の6ヶ月有病率は250人に1人で、全国で約40万人が精神安定剤の乱用・依存症と診断される。精神安定剤の問題のある使用および乱用・依存症の予防、早期発見と治療のための活動が今後重要な課題となると考えた。

F. 研究発表

2. 学会発表

- ① Kawakami N, Shimizu H, Haratani T, Kitamura T. Lifetime prevalence and demographic correlates of mental

disorders in two community populations
in Japan. World Psychiatric Association
Section Symposium: From
Epidemiology to Clinical Practice.
Turku, 1999

厚生科学研究費補助金（医薬安全総合研究事業）
 分担研究報告書

精神安定剤および睡眠薬依存に関する精神科臨床の現況

分担研究者 宮里 勝政 聖マリアンナ医科大学神経精神科助教授

研究要旨：精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存に関する精神科領域の文献を概観し以下の結論を得た。向精神薬に関する法的整備により乱用・依存の発生は以前に比べると抑制されているようにみえる。薬物そのものもより依存性の少ない薬物へと開発が続けられている。しかし、現在汎用されているベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存が発生している。新しい非ベンゾジアゼピン系薬物についても乱用・依存の報告がある。これらに対する薬物療法も検討されている。不安、抑うつ、睡眠障害は多くの人々で体験される症状であることから、これらの症状に影響する薬物の乱用・依存には引き続き配慮が必要である。ハイリスク集団である精神科受療者における乱用・依存の実態、治療、予防に関する詳細な情報は不足している。

A. 研究目的

「精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存の実態と予防に関する研究」のひとつとして、ハイリスク集団である精神科受療者における精神安定剤および睡眠薬乱用・依存の動向を探る。

B. 研究方法

精神科領域での精神安定剤および睡眠薬の乱用・依存に関する主要文献を歴史的経過から概観し上記目的に沿いとめる。

C. 研究結果と考察

1. 薬物乱用から薬物依存へ

社会における精神安定剤および睡眠薬

の乱用が多く薬物を要指示薬へと向かわせた。これと呼応し乱用機序の解明が急速に進んだ。その結果、乱用として一括されていた問題が臨床的には薬物依存として理解される病態を含んでいることが明らかとなった。そして、依存発生にかかわる薬物側因子、個体側因子、環境的因子それぞれの解明がすすめられるようになった。以下がその経緯である。精神安定剤睡眠薬依存症は古くはバルビツール酸類 *barbiturates* ブロムワレリル尿素系睡眠薬 *bromvaleryl urea* の乱用の結果として医療従事者などで散見されていた。本格的な乱用は1960年代のメプロバメート（アトラキシン）やメサカロン（ハイミナル）の時代といえる。ハイミナ

ールは睡眠薬遊びの端緒ともいえ青少年の間で流行した。

多発する薬物乱用⁷⁾がこれらの薬物を要指示薬へと向かわせた。1975年にmethaqualoneが薬事法上の要指示医薬品（処方薬）になったのを契機に変遷が始まった。すなわち、より依存性が少ないベンゾジアゼピン系抗不安薬睡眠薬 benzodiazepnes (BZ)の時代へと移り現在に至っている。

しかし、青少年での依存性薬物への関心は続きトリアゾラム triazolam の乱用（睡眠薬遊び）が1980年半ば頃から社会問題化した。その経緯やマスコミでの扱いは村崎(1998)⁹⁾に詳しい。

このような過程で薬物依存についての研究が進み以下のような知見を生んでいった。依存性薬物の使用による臨床的問題は精神依存、耐性、身体依存の反映としてみられる。すなわち、薬物の急性効果を求めての使用が乱用や依存症（精神依存）へとつながり、反復使用の過程で生じてくる耐性は使用量や使用頻度の増加、身体依存の形成は薬物の体内からの消失に伴う退薬症候の出現へと向かう。これらの心身における変化が大きければ大きいほど治療に難渋する。

このような依存性薬物使用に伴う臨床的問題の特徴は薬物依存症に結実してみられる。したがって、薬物依存症の臨床診断は病的なレベルまで発展した精神依存の確認することが骨子になっている。最新の診断分類であるアメリカ精神医学会のDSM-IVと世界保健機構のICD-10でもそうである⁷⁾。

2. ベンゾジアゼピン系抗不安薬睡眠薬の処方下でも依存症は発生するか

不安、緊張、焦燥、不眠に対する薬物療法には抗不安薬睡眠薬が処方される。医療という管理された状況下では治療を要するほどのBZ依存症が発生したとの声を聞くことはなかった。そこへ米国からの報告が相継ぐようになり、このことがわが国への紹介されるようになった。そして、わが国でも報告が散見されるようになった。しかし、医療における抗不安薬睡眠薬依存問題のわが国における現状はまだよくわかっていない。以下がその経緯である。

精神安定剤睡眠薬の多くが要指示薬となった後、処方下で治療を要するほどのBZ依存症が発生したとの報告を聞くことは余りなかった。比較のみられるのは、原疾患による症状が強く効果が不十分なため大量を要求する患者であった。そこへ米国からBZ依存症の報告が相継ぐようになった。精神安定剤睡眠薬は治療薬として多くの人々に役立っているだけに、これらの薬物で依存症を生じたとの報告は注目を集めた。以下が依存の身体面での現れである退薬症候のまとめである¹⁷⁾。

(1) 高用量・短期退薬症候：不安、不眠、音や光などへ過敏となり、錯乱、幻覚や妄想、けいれんなどが起こったりする。発現時期は薬物の半減期によって違うが、普通は数時間から数日後に始まる。ピークは短時間作用性薬物では2～4日後、長時間作用性薬物では5～6日後が多い。

(2) 低用量(治療用量)・長期退薬症候：

前記（１）の症状の多くが軽度に見られる。（不安、不眠、知覚過敏、筋肉のけいれん、焦燥など）。しかし、幻覚や妄想はまずみられない。パニック反応や悪夢は起こり得る。これらの症状は動揺しながら６か月以内で消失していく。

（３）高用量・長期退薬症候：高用量での退薬症候で始まり、数日後、低用量・長期退薬症候となり、数か月で消失していく。

（４）その他の休薬に伴う症状：反跳現象は、短期間低用量を使用した後の中止時にみられ、もともとあった不安や不眠が増強して現れ、１～２日で消失していく。休薬した後ももとの症状が再現することもあり、これは動揺することなく続く。

薬物のもつ依存性は前臨床試験での動物実験で確認される。すなわち、自己投与法などによる精神依存性、反復投与による耐性や身体依存性試験である。このような動物実験によりBZ系薬物の依存性はアルコールやバルビタール類に比べると弱いとされる²⁰⁾。この種の動物実験での成績は人での乱用能とよく対応することがわかっている。例えば、Griffiths et al(1979)⁵⁾の人での研究で高用量のペントバルビタールの方が高用量のジアゼパムより強化効果の強いことが実証されている。また、Roche and Griffiths(1985)¹⁴⁾によるとトリアゾラムの乱用能はペントバルビタールより低いとされる。また、Roche and Griffiths(1987)¹⁵⁾は臨床試験の結果よりロラゼパムとトリアゾラムは類似し、メプロバメートはバルビタール類と類似のプロフィールであることを認

め、乱用能はBZ < Meprobamate < Barbiturates の順としている。

医療下でのBZ依存症は以下のように発生する可能性が考えられる。不安、緊張感、抑うつ感、睡眠障害のような症状を自覚しやすい人に起こり易く、以下のようなステップで生じると考えられる。まず最初は普通の量を症状の程度に応じて一時期あるいは定期的に使用する。よくなってきたら徐々に使用回数を減らしたり、一回に使う量を減らしたり、効果の弱いものに置き換えたりして薬ばなれをしていく。しかし、なかには症状の強い時だけ使用していたが、次第に自覚状態の改善を目的として症状が軽い時でも使用するようになることがある。そして、薬をのまない不安でたまらなくなったりする。使用回数や使用量が増えると耐性や身体依存ができていく。

3. 日本での報告

薬物乱用や依存者は日本にはどれくらいいるのだろうか。尾崎ら¹²⁾による有床精神科の実態調査では、薬物関連患者のうち抗不安薬の乱用・依存例は1976年9.5%、1981年2.0%、1987年2.4%、1991年2.5%、1996年1.5%と低い割合で推移している。また、福井ら⁴⁾の全国精神病院調査では約30%の人が入院後にせん妄状態（意識混濁と幻覚・妄想を伴った状態）などの重篤な退薬症候を呈するとされる。

汎用される精神安定剤および睡眠薬はBZであるが、そのBZ依存症は常用量依存者が多いと言われる^{3,19)}。福井ら³⁾によるとこれらBZ依存症者は、1) 中