

厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合研究事業）

分担研究報告書

ベンゾジアゼピン適正使用啓発パンフレット配布の効果検討

研究分担者 石郷岡純 東京女子医科大学医学部精神医学教室 主任教授

研究要旨

ベンゾジアゼピン(BZ)系薬は、睡眠薬として広く使用されている一方、依存性などの副作用があり、適正使用が求められている。先行研究において、BZ系薬の副作用についてパンフレットなどを用いて情報提供することの有用性が示されていることから、BZ系薬剤適正使用啓発冊子を作成し、配布した。配布した冊子の有用性を検討するために、H24年3月とH25年3月の1か月間のBZ系薬剤の処方調査を行った。この結果、BZ系薬剤が処方されていた実患者数は、H24年の8,588人からH25年の7,054人となり、前年比82.1%で17.9%減少した。冊子の配布は有用であり、大きな問題は生じないことが明らかとなった。

A. 研究目的

ベンゾジアゼピン(BZ)系薬は、睡眠薬や抗不安薬として広く使用されている。一方、BZ系薬には依存性などの副作用があり、適正使用が求められている。適正使用には、適切な対象を選択すること、副作用を生じさせないことのほか、適切な時期に中止することなどの意義を含む。

先行研究において、BZ系薬の副作用や長期服用についての懸念を、パンフレットなどを用いて情報提供することの有用性が示されている。したがって、我が国の実情に合わせた情報提供を行い、どのような課題が存在するのかを把握することは有意義である。そこで、本研究では、東京女子医科大学病院において行った、ベンゾジアゼピ

ン系薬剤適正使用啓発活動において、冊子を作成し、配布し、その効果を検討した。さらに、今後のBZ系薬中止方法の開発において、情報提供冊子の作成についても検討することを目的とした。

B. 研究方法

東京女子医科大学病院において、BZ系薬剤の適正使用を啓発するために、啓発冊子を作成し配布した。

啓発冊子は、精神科医と精神科専門薬剤師、臨床心理士が共同で作成した。内容は、ベンゾジアゼピン系薬剤の名称（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、専門科受診のご案内 など

である。実際の冊子は、当院精神科ホームページに公開しており、ダウンロード・閲覧が可能である。

冊子は、平成 24 年 11 月より精神科外来、各診療科病棟、外来お薬相談窓口で配布した。配布対象は、おおむね、3 剤以上の併用がされているものや 6 か月以上の継続内服をしているものを目安とし、各医師あるいは薬剤師の判断により配布した。薬剤師が配布した場合には、必ず服薬指導を行った。

配布した冊子の有用性を検討するために、冊子配布の前後、H24 年 3 月と H25 年 3 月の 1 か月間の BZ 系薬剤の処方調査を行った。処方調査を行う際には、当院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。

また、実際に中心となって配布したのは、薬剤師であったことから、薬剤師の BZ 系薬剤の取り組みに対する意識、配布状況等について、薬剤師へアンケートを実施した。

C. 研究結果

表 1 に H24 年 3 月と H25 年 3 月の各 1 か月間における、BZ 系薬の処方人数と全処方患者数に対する割合を診療科別に示した。H24 年 3 月の 1 か月間、BZ 系薬剤は 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、院内のほぼすべての診療科において処方は行われていた。さらに、3 剤以上の BZ 系薬の処方がなされていた患者数をみると、3 剤以上の処方は、685 名になされており、その 504 名(73.6%)は精神科からなされていた。

以上より、BZ 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確認された。

次に、1 年後の平成 25 年 3 月との比較においては、BZ 系薬剤が処方されていた実患者数は、H24 年の 8,588 人から H25 年の 7,054 人となり、前年比 82.1%で 17.9%減少した。(表 2)診療科別に比較を行うと、精神科の BZ 系薬剤処方患者数は 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。同じ期間に、当院で BZ 系薬の処方患者数と処方箋が発行された全患者数を表 2 に示した。全処方患者数は、H24 年 40,591 人、H25 年 40,310 人とほぼ変化がなかったが、BZ 系薬剤の処方数と処方率がいずれも減少していた。

表 3 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、臨床的に問題視される 3 剤以上の併用患者数は、H24 年 685 人から H25 年 639 人への減少であった。

薬剤別に変化を比較したところ、BZ 系薬剤を睡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、100 人以上に処方されていた薬剤について、薬剤ごとに処方数を解析した。結果は表 4 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とエチゾラム、ロラゼパムの減少率がそれぞれ、1804人から1671人(-133人、-7.4%)、1595人から1370人(-358人、-14.1%)、506人から360人(-145人、-18.9%)であった。この2剤を処方していた診療科の内訳は、表のとおりで、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。

薬剤師へのアンケートの結果を表5-1と表5-2に示した。啓発冊子の認知度は100%であった。また、回答があった薬剤師のうち現在病棟業務に関わっている薬剤師は52名で、そのうちパンフレットを渡した経験のある薬剤師は16名で、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名がパンフレットは役に立ったと答え、16名すべてがパンフレットを患者さんに渡しても不都合はなかったと回答していた。

D. 考察

院内研修を行い、薬剤師が啓発冊子を配布したことによって当院でのBZ系薬剤の処方患者数が約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系薬剤が処方された割合も21.2%から17.5%と減少した。当院でのBZ系薬剤の適正使用に向けた取り組みは、BZの処方数を減少させる効果があることが示唆された。当院でのBZ系薬剤処方数の減少は、診療患者数によるものではないことは、全処方患者数は減少していないことから、推察される。

精神科の処方患者数は13.8%減少し、精神

科以外の診療科では25.8%減少した。精神科以外の診療科において、薬剤師がBZ系薬剤を服用している患者に実際に服薬指導を行い減量出来たかどうかについては、当院の平均在院日数が14.6日と短く、入院患者の多くは紹介元の病院に戻るため把握できていないが、処方患者数が減少したことから精神科以外の診療科の医師にもBZ系薬剤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。

2剤以上服用している患者数は大きな変化はなかったが、単剤の患者数は22.6%減少した。さらに、BZ系薬剤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%処方患者数が減少した。これは不安を主体とする患者の訴えに対して安易にBZ系薬剤を処方しなくなった結果であることなどが推察される。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大きな減少を見せていないことは、すでに依存形成が進行したものについては、冊子の配布のみの効果は限定的である可能性がある。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る。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。

薬剤別の解析では、ゾルピデム酒石酸塩とエチゾラム錠、ロラゼパム錠の処方数減少が多くみられた。一般に、血中半減期が短く、高力価の薬剤は、離脱症状を生じや

すく依存を形成しやすいとされる。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、処方する医師の処方行動によって処方数は減少できる可能性が示唆された。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。今回精神科以外の診療科でも処方患者数が減少したことは意義があり、今後も適正使用に向けた取り組みを継続していく必要性があると考えられる。

薬剤師が冊子を配布し、服薬指導を行うことには問題ないと考えられる。パンフレット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。このような啓発活動が広まるには、より多くの薬剤師や医療者が活動を行い、結果をフィードバックする必要があると考えられた。

【本研究の限界と今後の発展】

本調査研究は、適正使用についての取り組み前後での処方動向を調査したものである。前向きの介入研究ではないため、我々の取り組みとBZ系薬の処方動向の変化の因果関係は証明できない。また、今回の取り組みは、BZ系薬の処方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目的とするのであれば、減量プログラムの開発と前向きの介入が必要である。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を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。BZの減量においては、離脱症状が問題となることが多いが、離脱症状を適切に把握する評価方法の開発と対処法の開発が必要である。

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発展させる必要がある。

E. 結論

東京女子医科大学病院における、ベンゾジアゼピン系薬剤の適正使用に関する啓発冊子の作成と配布の有用性について検討した。冊子の配布は有用であり、大きな問題は生じないことが示された。

薬剤を減量するためには新たな冊子とプログラムの作成が必要であり、そのためには離脱症状を評価する方法の開発が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(学会発表)

高橋結花、高橋賢成、稲田健、石郷岡純．ベンゾジアゼピン系薬剤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(第3報)．第23回日本臨床精神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理学会 合同年会 2013．沖縄

高橋結花、高橋賢成、稲田健、石郷岡純．ベ

ンゾジアゼピン系薬剤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(第2報).
第23回日本医療薬学会年会 2013. 仙台
稲田健. ガイドラインを適切に活かすための
薬物療法 - そのために必要な考え方とは?
不安障害. 第109回日本精神神経学会学術総
会. ワークショップ. 2013. 福岡
稲田健. 離脱症状か再燃か-睡眠薬依存の診
立て方-. 日本睡眠学会第38回学術集会シン
ポジウム. 2013. 秋田
稲田健. 不安障害の薬物療法～ベンゾジアゼ
ピンの注意を含めて～. 第23回日本臨床精
神神経薬理学会・第43回日本神経精神薬理
学会合同年会. セミナー. 2013. 沖縄

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. H24 年 3 月と H25 年 3 月の各 1 か月間における、BZ 系薬の処方人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 処方人数	全処方数に 対する割合	BZ系薬の 処方人数	全処方数に 対する割合	
精神科	2897	33.7%	2149	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	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	211	2.5%	188	2.7%	89.1%
泌尿器	161	1.9%	128	1.8%	79.5%
整形	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	124	1.4%	53	0.8%	42.7%
総合診療	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	88	1.0%	111	1.6%	126.1%
皮膚	72	0.8%	75	1.1%	104.2%
緩和ケア	64	0.7%	50	0.7%	78.1%
血液浄化	45	0.5%	31	0.4%	68.9%
婦人	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	35	0.4%	23	0.3%	65.7%
リウマチ内科	19	0.2%	15	0.2%	78.9%
眼	18	0.2%	8	0.1%	44.4%
形成	15	0.2%	16	0.2%	106.7%
救急診療	13	0.2%	12	0.2%	92.3%
口腔外科	12	0.1%	4	0.1%	33.3%
腎小児	8	0.1%	5	0.1%	62.5%
核医学・画像診断	7	0.1%	2	0.0%	28.6%
産科・母子母性	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	0	0.0%	4	0.1%	
2科以上で処方	21	0.2%	34	0.5%	161.9%
合計	8588	100.0%	7054	100.0%	82.1%

表 2. BZ系薬の処方患者数と処方せんが発行された全患者数

	平成24年 3月	平成25年 3月	平成24年3月に対 する平成25年3月 の減少率
BZ系薬剤が処方されていた実患者数	8,588人	7,054人	17.90%
処方せんが発行された実患者数	40,591人	40,310人	0.70%
処方せんが発行された全患者数に対するBZ系薬剤が処方された割合	21.20%	17.50%	

表 3. 併用薬剤数別の処方人数

BZ系薬処方数	処方人数(人)	
	H24年	H25年
単剤	6349	4915
2剤併用	1554	1500
3剤併用	513	474
4剤併用	124	126
5剤併用	38	29
6剤併用	10	9
7剤併用	0	1

表 4. 100人以上処方されたBZ系薬剤の処方患者数の比較

	H24.3の 処方人数	H25.3の 処方人数	H24に対する H25の割合
ゾルピデム酒石酸塩	1804	1671	92.60%
エチゾラム	1595	1370	85.90%
プロチゾラム	1283	1208	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%
ロフラゼブ酸エチル	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%
その他	283	258	91.20%

表 5-1. 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
パンフレットがあることを知っていますか	61人	0人
パンフレットの内容を知っていますか	61人	0人
パンフレットを渡したことがありますか	16人	45人

表 5-2. パンフレットを配布した薬剤師に対する調査

パンフレット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

パンフレットを渡した患者さんのBZの処方に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

パンフレット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