

睡眠薬・抗不安薬の共同意思決定による適正使用・出口戦略に向けた 精神科医と非精神科医を対象とした意識調査に関する研究

研究分担者 坪井貴嗣 杏林大学医学部精神神経科学教室
研究協力者

研究要旨

目的：睡眠薬・抗不安薬、特にベンゾジアゼピン受容体作動薬（以下 BZD）の具体的な出口戦略の確立と実践に向け、本邦の精神科医と非精神科医の間に BZD 中止に対する戦略や困難さに違いはあるのか、そして何が BZD 中止の困難さに関連する要因なのか、を見出すことを目的に、本研究を施行した。

方法：日本プライマリ・ケア連合学会、全日本病院協会、日本精神神経科診療所協会に所属する日本人医師を対象に、アンケート調査を実施した。

結果：962名の医師（非精神科医 390名、精神科医 572名）から回答を得ることができ、そのうち 94.0%が BZD の中止が困難であると回答した。非精神科医は BZD の中止戦略そのものについて、精神科医は症状の再発・再燃や離脱症状について困難を感じていた。精神科医は非精神科医よりも BZD の減量においてより多くの候補戦略を用いており、また症状改善後に BZD の中止を開始していた。ロジスティック回帰分析では、心理社会的療法の施行が BZD 中止の難易度が低いことと関連していた（オッズ比 0.438；95%信頼区間 0.204-0.942； $p=0.035$ ）。

考察：BZD 中止は確かに容易ではないものの、心理社会的療法について医師を教育することで、医師の BZD 中止の困難さが緩和され、BZD の長期処方が減少する可能性がある。

A. 研究目的

ベンゾジアゼピン受容体作動薬（以下 BZD）は精神科・心療内科をはじめ、広く一般診療科でも処方される頻用薬である。一方、BZD は多剤併用・長期処方による依存形成のリスク、認知機能の低下、転倒・転落のリスクの増大等が広く知られており、さらにわが国では諸外国に比べ使用量も多いことから、患者、医療者のみならず一般市民にとっても、大きな懸念事項となっている。BZD の長期処方の理由の1つとして、医師の間での BZD の中止戦略や中止の困難さの認識が不十分である可能性が考えられるが、先行研究は十分ではない。そこで、ベンゾジアゼピン受容体作動薬の出口戦略の確立と実践のために、精神科医と非精神科医の BZD 中止戦略や困難さの違いを調査し、BZD 中止の困難さに関連する要因を明らかにするために、本研究を施行した。

B. 研究方法

本研究は、横断的な質問紙調査を用いた。2021年10月22日から2022年2月1日にかけて、日本プライマリ・ケア連合学会（JPCA）、全日本病院協会（AJHA）、日本神経精神科診療所協会（JAPC）の3団体を通じて、それぞれに所属する全医師にアンケート用紙を送付、JPCA と AJHA はメールで、JAPC は手紙で連絡をとった。

以下の項目で構成されたアンケート用紙を用いて調査を行った。

1. 年齢（20代、30代、40代、50代、60代、70代、80代以上）
2. 専門分野（精神科かそれ以外か）
3. 症状改善後に BZD の減量を開始する希望時期（すぐに、3ヶ月以内、3ヶ月以上6ヶ月未満、6ヶ月以上12ヶ月未満、12ヶ月以降、副作用がなければ BZD を減らす必要はない、わから

ない、その他)

4. BZD 系抗不安薬の中止のために用いた方法
 - ✓徐々に漸減する (はい、いいえ)
 - ✓突然中止する (はい、いいえ)
 - ✓他の向精神薬 (長時間作用型ベンゾジアゼピン系抗不安薬または選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)、タンドスピロンなどの抗不安作用を有する向精神薬) へ切り替える (はい、いいえ)
 - ✓心理社会的療法、患者向け資料、パンフレットを用いる (はい、いいえ)
5. BZD 系睡眠薬の中止のために使用された方法
4 と同様の質問項目
6. BZD の中止が困難であった経験の有無
7. BZD の中止が困難な理由
 - ✓中止の仕方がわからない (はい、いいえ)
 - ✓いつ中止すればよいかわからない (はい、いいえ)
 - ✓BZD を中止する前に、どの程度患者を安定させるべきかわからない (はい、いいえ)
 - ✓BZD 中止を試みたが、症状の再発・再燃のため中止できなかった (はい、いいえ)
 - ✓BZD 中止を試みたが、離脱症状のため中止できなかった (はい、いいえ)
 - ✓BZD 中止を試みたが、患者の抵抗により中止できなかった (はい、いいえ)

解析方法は、精神科医群と非精神科医群の違いを検討するために、カイ二乗および Z 検定を実施した。2 値ロジスティック回帰分析を行い、年齢層、専門分野、症状改善後の BZD 減量開始希望時期を考慮し、BZD 減量困難に関連する因子を検討した。統計的有意性は $p < 0.05$ (両側) とした。

本研究は、聖路加国際大学の倫理委員会 (2021-604) にて承認された。アンケートに回答する前に、参加者から書面または電子媒体でインフォームドコンセントを取得した。

C. 研究結果

1. デモグラフィック

今回の調査では 962 名の回答が得られ、JPCA、AJHA、JAPC、全体での回答率はそれぞれ 4.73% (251/5306)、6.62% (168/2537)、32.1% (543/1690)、10.1% (962/9533) であった。962

名のうち、JPCA に所属しているのは 26.1%、AJHA に所属しているのは 17.5%、JAPC に所属しているのは 56.4% であった。参加者のうち 40.5% (390/962 人) が非精神科医、59.5% (572/962 人) が精神科医であった。また、参加者の中には、研修医や医学生はいなかった。

2. 本調査における精神科医と非精神科医の違い

2.1. 年齢層

精神科医と比較すると、非精神科医は 20 代、30 代、40 代が多く、60 代、70 代は少なかった。

2.2. 症状改善後に BZD の減量を開始するのに好ましいタイミング

962 名中、「症状改善後すぐに BZD 減量を開始したい」が 19.4%、「症状改善後 3 ヶ月以内」が 20.2%、「症状改善後 6 ヶ月以内」が 7.1%、「症状改善後 12 ヶ月以内」が 1.9%、「副作用がなければベンゾジアゼピン減量の必要はない」が 6.0%、「わからない」が 2.8% であった。精神科医と比較して非精神科医は、症状改善後すぐに BZD 減量を開始する傾向があり、症状改善後 6 ヶ月以内、12 ヶ月以内に BZD 減量を開始する非精神科医は少なかった。

2.3. BZD の投与中止の方法

BZD 系抗不安薬では 83.8%、BZD 系睡眠薬では 81.7%、両方で 77.1% が漸減を、BZD 系抗不安薬では 3.5%、BZD 系睡眠薬では 3.1%、両方で 2.0% が突然中止を行っていた。また切り替えについては、BZD 系抗不安薬では 48.1%、BZD 系睡眠薬では 62.8%、両方で 41.4% が行っていた。心理社会療法の使用は BZD 系抗不安薬で 19.1%、BZD 系睡眠薬で 18.4%、両方で 14.6% に、患者資料・パンフレットの使用は BZD 系抗不安薬で 5.1%、BZD 系睡眠薬で 6.5%、両方で 4.3% に見られた。非精神科医では、精神科医と比較して、突然の中止が多く ($p = 0.003$)、漸減、切り替え、心理社会的療法が少なかった (それぞれ $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)。BZD の投与中止に関する患者向け資料やパンフレットの使用状況は、非精神科医と精神科医の間で差はなかった。

2.4. BZD の中止に関する困難とその内容

ほとんどの医師が BZD の中止に関し困難であ

った経験を有しており、精神科医と非精神科医との間に差はなかった。報告された BZD 中止の困難のうち、非精神科医、精神科医ともに患者の抵抗が最も多く、次いで症状の再発・再燃が多かった。精神科医と比較すると、非精神科医では BZD の中止の方法やタイミング、症状の安定度合いに困難を経験している（それぞれ $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ ）のに対し、症状の再発・再燃と離脱症状については困難を経験していなかった（それぞれ、 $p < 0.001$ 、 $p < 0.001$ ）。

3. BZD の服薬中止の困難さに関連する要因

BZD の服用中止の困難さに関連する因子についてロジスティック回帰分析を用いて検討した。BZD の服用中止の困難さは、年齢層や精神科の専門性による差はなかった。症状改善後すぐに BZD の減量を開始した医師と比較して、症状改善後 12 ヶ月以上経過してから BZD の減量を開始した医師は、BZD の減量の困難さが少ないという結果であった（オッズ比 0.203；95%信頼区間 0.051-0.799； $p < 0.001$ ）。また、突然中止する法と心理社会的療法を用いた医師は、用いなかった医師よりも BZD 中止の難易度が低かった（突然中止する方法：オッズ比 0.124；95%信頼区間 0.039-0.397； $p < 0.001$ 、心理社会的両方を使用：オッズ比 0.438；95%信頼区間 0.204-0.942； $p = 0.035$ ）。しかし、BZD 中止の難易度は、他の BZD 中止方法を用いた医師とそうでない医師との間に差はなかった。

D. 考察

我々の知る限り、本研究は、精神科医と非精神科医の間で BZD 中止のあらゆる困難に対する戦略の違い、および BZD 中止の困難に関連する要因を検討した初めての研究である。本研究では、専門性にかかわらず、ほとんどの医師が BZD 中止の困難を経験していたが、その理由は精神科医以外と精神科医とで異なっていることが示された。非精神科医は BZD の中止戦略についてより困難であったが、精神科医は BZD の減量による症状の再発・再燃や離脱症状についてより困難であった。また、本研究では、BZD 使用量減少時の心理社会的療法が BZD 中止の難易度低下と関連することが示された。

精神科医と非精神科医の違いについては、本研究では、非精神科医の方が BZD 中止の戦略について困難さを感じており、これは BZD 中止のために有効と考えられる方法、例えば漸減、心理社会的療法、切り替えを採用していないことと関連していると考えられる。しかし、精神科医は、BZD を減量する際に、症状の再発・再燃や離脱症状についてより困難であると報告している。精神科医から BZD の処方を受けた患者は、より重度の不安や不眠を経験し、BZD の減量に伴う精神症状の悪化がより頻繁に起こり、精神科医の難易度が高くなったのかもしれない。また、この研究では、精神科医がすぐに減薬を開始することは少なく、1 年以上経ってから減薬を開始することが多いことが示された。日本の大規模請求データベースを用いた先行研究では、精神科医による BZD 処方が BZD の長期処方を予測する要因であることが報告されている。本研究で明らかになった BZD 中止に対する精神科医の慎重な態度は、先行研究の結果の一因である可能性がある。

多変量解析では、心理社会的療法は BZD の中止における困難の少なさと関連していた。本研究は横断研究であるため因果関係を論じることはできないが、心理社会的療法について医師を教育することで、BZD の中止における医師の困難を軽減し、BZD の長期処方を減らすことができる可能性がある。ただし、本研究では心理社会的療法を認知行動療法に限定していないため、今後は個々の心理社会的療法と減薬の困難さとの関連性を調査する必要がある。

仮説に反して、突然の中止は BZD の減薬困難度の低さと関連し、切り替えは困難度の高さと関連していた。BZD の中止の難易度と方法との因果関係は明らかにできなかったが、BZD の突然の中止は離脱症状やリバウンドの不眠や不安を誘発する可能性があるため、BZD の中止において困難さをあまり経験しなかった医師は副作用を恐れずに BZD を突然中止する可能性が高いと考えられる。一方、BZD の中止で困難を経験した医師は、スイッチングなどの確立されていない方法を用いて BZD の中止を試みるかもしれない。

本研究では、改善後すぐに減薬を開始した医師は、開始後 1 年以上経ってから減薬を開始した医

師よりも困難な経験をしたことが、我々の仮説とは対照的に示された。BZD の長期使用は身体依存のリスクを高めることで BZD 中止の成功率を低下させるため、症状改善から 1 年後など、BZD 減薬の開始時期を遅くしても、BZD 中止の成功率を高めて BZD 中止の困難さを下げることができないと思われる。また、注目すべきは、精神科医と非精神科医が、BZD の中止が困難な理由として最も多いのは患者の拒否であると報告していることである。BZD の減量を開始する最適な時期に関するエビデンスがない現状では、BZD の中止の必要性について患者と医師が意思決定を共有することで、BZD の中止がスムーズに進む可能性がある。

最後に本研究にはいくつかの限界があることについて言及する。はじめに、本調査は回答率が低く、特に JPCA と AJHA は会員が主に非精神科医であり、電子メールで調査されたため、回答率が低かった。さらに、精神科医と非精神科医との回答率の違いが、本研究の結果に影響を与えた可能性がある。回答率が低いと、結果の一般化可能性には疑問がある。次に、本研究の参加者数は少なく、日本の医師全体を代表するものではない。そして、本研究では BZD の中止成功率や BZD の処方期間を調査していないため、BZD の中止成功率や BZD の処方期間に関連する要因を評価することができない。さらには、本研究では個々の BZD の中止に対する医師の態度については検討されていない。個々の BZD の半減期やその他の特性の違いが、本研究の結果に影響を与えた可能性がある。また、本研究では個々の向精神薬への切り替えや BZD からの切り替え方法について具体的に調査していない。それぞれの向精神薬が BZD の中止に対して異なる効果を持つ可能性があり、切り替え方法も BZD の中止の成功率に関与している可能性がある。最後に複数の BZD を併用した治療を中止するための戦略は、単一の BZD による治療を中止するための戦略とは異なる可能性があるが、本研究では単一または複数の BZD 治療に関する情報を収集していない。以上の限界点があるものの、本研究は BZD の具体的な出口戦略の確立と実践にとって意義深い

と考える。

E. 結論

本研究ではほとんどの医師が BZD の中止を難しく感じていた。既存のガイドラインでは BZD の中止に関する具体的な戦略は示されていないため、医師は自分のスキルや経験に基づいて BZD の中止戦略を行っていることがうかがい知れた。エビデンスに基づく BZD の中止戦略を開発するために、さらなる研究が必要であるが、心理社会的療法について医師を教育することで、医師の BZD 中止の困難さが緩和され、BZD の長期処方が減少する可能性があることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Masahiro Takeshima, Yumi Aoki, Kenya Ie, Eiichi Katsumoto, Eichi Tsuru, Takashi Tsuboi, Ken Inada, Morito Kise, Koichiro Watanabe, Kazuo Mishima, Yoshikazu Takaesu. Attitudes and Difficulties Associated with Benzodiazepine Discontinuation. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 30;19(23):15990.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし