



治療用量で長期使用している ベンゾジアゼピン受容体作動薬の 減量について

施設名 明石医療センター 総合内科
作成者 : 大西 潤
監修 : 世戸 博之

分野 : 精神
テーマ : 予防

症例

73歳女性

自宅でふらついて転倒され、
体動困難となり入院

バイタルサインに問題なし
レントゲンで骨折は認めなかった

既往歴：高血圧症、糖尿病、不眠症

内服薬



アムロジピン	1回5mg	1日1回	朝食後
エナラプリル	1回5mg	1日1回	朝食後
メチコバール	1回500 μ g	1日3回	毎食後
ゾルピデム	1回10mg	1日1回	眠前
エチゾラム	1回2mg	1日1回	眠前

またベンゾジアゼピン系薬剤飲んでる。
高齢者で飲んでる人よく見るなあ。
せん妄や転倒リスクにもなるし・・・



薬を減らせないか話をしてみよう。

それに確か内服をやめる時は
徐々に減らすはず。

どれくらいの速度で減らそうか？



Clinical Question

治療用量で長期使用している
ベンゾジアゼピン受容体作動薬(BZRA)
の減量について

薬を減らす前に、BZRAの

- ① 有害事象
- ② 内服中断における症状
- ③ 減薬対象となる人

について理解する



① 有害事象 | 高齢者



あらゆる有害事象の増加

NNH 6 (95%CI 4.7-7.1)

BMJ . 2005 Nov 19;331(7526):1169

NNH; Number Needed to Harm



移動能力やADLの低下

移動 HR 1.23 (95%CI 1.09-1.39)

ADL HR 1.28 (95%CI 1.09-1.52)

J Am Geriatr Soc 2005 Feb;54(2):224

HR; ハザード比

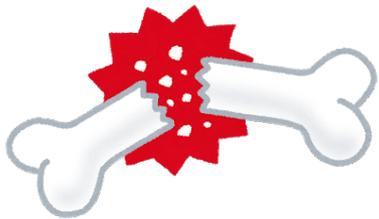
① 有害事象 | 高齢者



転倒リスクの上昇

調整率比 1.44 (95%CI:1.33-1.56)

J Am Geriatr Soc. 2000 Jun;48(6):682-5.



大腿骨近位部骨折の増加

発生率比 1.24 (95%CI:1.06-1.44)

Arch Intern Med 2004 Jul 26;164(14):1567

① 有害事象 | 高齢者



日中の倦怠感

オッズ比 3.82 (95%CI:1.88-7.80)

BMJ . 2005 Nov 19;331(7526):1169.

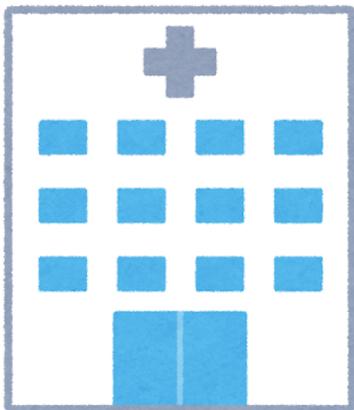


せん妄のリスク上昇

オッズ比 3.0 (95%CI 1.3-6.8)

Age and Ageing 2011; 40: 23-29

① 有害事象 | 成人



死亡リスクの上昇

HR 4.56 (3.95 to 5.26)

BMJ Open 2012;2(1):e000850



がんリスクの上昇

RR 1.19 (95% CI 1.16-1.21)

Int J Cancer 2017 Feb 1;140(3):513

RR; 相対リスク

その他に集中力・注意力の低下、眠気等

② 内服中断における症状

1) 再燃・再発

症状が**元の状態**に戻る

2) 反跳現象

中止前より**強い症状**が発生

3) 離脱症状

もともとなかった症状が**新規に**発生

離脱症状

精神症状

不安神経症の増加
睡眠障害、落ち着きのなさ
うつ症状、易怒性
せん妄
離人感・現実感喪失症、混乱

自律神経症状

震え、発汗、嘔気、嘔吐
運動性興奮、呼吸困難
心拍数増加、血圧上昇
頭痛、筋緊張

神経学的・身体的合併症

痙攣リスク増加
自発性低下
認知機能障害、記憶障害
過敏症、羞明、感覚異常
過眠症
感覚障害/運動感覚障害
筋痙攣、筋攣縮

離脱症状の発生率

- 離脱症状は全体で**30-45%**で発生
- 不眠に対して4-6週間の使用
→ **15-30%**で離脱を経験

Prescribing drugs of dependence in general practice part B:
benzodiazepines. RACGP2015

- **10-25%**で中止後1年も離脱症状を経験
- 6ヶ月以上の使用
→ **40%**が中～重度の離脱を経験

離脱症状のリスク

- **BZ系**睡眠薬 > 非BZ系睡眠薬

※ベンゾジアゼピン = BZ

- **短**時間作用型 > 長時間作用型

- **高**力価 > 低力価

離脱症状の発生時期

- **短**時間作用型

1～2日後に始まり、**2～4週間**持続

- **長**時間作用型

2～7日後に始まり、**2～8週間**持続

③ 減薬対象となる人

まず、BZRAの
処方理由と**服用期間**を確認する

不眠症単独

or

不眠の原因疾患の管理が良好で

≥65歳……内服期間問わず全ての患者

18-64歳…4週間以上内服している患者

において、減薬を考える

③ 減薬対象となる人

- ただし、すべてのBZRA使用者に減薬を試みるわけではない
- 重度のうつ病や主要な**精神障害を合併**
重度の精神症状



減薬を控える
精神科医に相談

- 長期間の低用量依存のある高齢者



中止が困難なら**減量**

大事なことは

患者・家族の
QOLや優先事項、心配事を
明らかにする

上記に基づきゴールを決める

AJM, 125 (2012) 529-537.e4

“必ずしも” 「減薬＝正義」ではない

減薬対象を見極め、減薬を行う場合には、
離脱症状を避けるために

緩徐な減薬が必要



エビデンスレベルの高い定まった方法はない

各国ガイドラインや専門家により
減量ペースに違いがある

以下に実際の**漸減方法**について紹介

まず、
ベンゾジアゼピン受容体作動薬の
力価を押さえよう

BZRA 等力価換算表

一般名	mg
アルプラゾラム	0.8
エスゾピクロン	2.5
エスタゾラム	2
エチゾラム	1.5
オキサゾラム	20
クアゼパム	15
クロキサゾラム	1.5
クロチアゼパム	10
クロナゼパム	0.25
クロラゼプ	7.5
クロルジアゼポキシド	10
ジアゼパム	5
ゾピクロン	7.5

一般名	mg
ゾルピデム	10
タンドスピロン	25
トフィソパム	125
トリアゾラム	0.25
ニトラゼパム	5
ニメタゼパム	5
バルビタール	75
ハロキサゾラム	5
フェノバルビタール	15
フルジアゼパム	0.5
フルタゾラム	15
フルトプラゼパム	1.67
フルニトラゼパム	1

一般名	mg
フルラゼパム	15
ブロチゾラム	0.25
ブロマゼパム	2.5
ブロムバレリル	500
ペントバルビタール	50
メキサゾラム	1.67
メダゼパム	10
リルマザホン	2
ロフラゼプ	1.67
ロラゼパム	1.2
ロルメタゼパム	1

漸減方法 | NEJM 2017

- ジアゼパム換算量 > 30mg/日

 **4~6週以上**かけて徐々に中止

- 2週間毎に、**10~25%ずつ**減量

N Engl J Med 2017;376:1147-57.

漸減方法 | WHOガイドライン

- ジアゼパム換算を行う
- 換算量のジアゼパムを1日3回に分割投与
- 同じ用量を4-7日間続け、漸減する

減量速度は離脱症状の重症度に依存
減量間隔を長くするとより安全
一定の減量スケジュールを維持

漸減方法 | WHOガイドライン

ジアゼパム <40mg/日

減量回数	1日量	投与時間		
		朝	昼	夕
初期用量	15mg	5mg	5mg	5mg
1回目	12.5mg	5mg	2.5mg	5mg
2回目	10mg	5mg		5mg
3回目	7.5mg	2.5mg		5mg
4回目	5mg			5mg
5回目	2.5mg			2.5mg

漸減方法 | WHOガイドライン

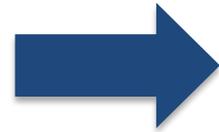
ジアゼパム > 40mg/日

減量回数	1日量	投与時間			
		朝	昼	夕前	夕後
初期用量	40mg	10mg	10mg	10mg	10mg
1回目	30mg	10mg	5mg	5mg	10mg
2回目	20mg	5mg		5mg	10mg
3回目	10mg				10mg
4回目	5mg				5mg

漸減方法 | 英国ガイドライン

- ジアゼパム換算を行う

- 短期使用者 (2~4週間の使用)



2~4週かけて漸減

- 長期使用者



数ヶ月以上かけて漸減

漸減方法 | 英国ガイドライン

- ・ 長期使用者の減薬プロトコル



2~4週毎に**1-2mg**減量

高用量使用：

1-2週毎に**1/10**ずつ減量

◎ 症状出現時は、症状軽減するまで減量前の用量を維持

漸減方法 | CFPガイドライン

BZRA 減薬 アルゴリズム

CFP; Canadian Family Physician

Can Fam Physician 2018;64:339-51 (Eng), e209-24 (Fr).

減薬アルゴリズム (1)

内服理由の確認

不眠症単独

or

不眠の原因疾患の管理が良好

≥65歳……内服期間問わず

18-64歳…4週間以上内服

- 他の睡眠障害（例：むずむず足症候群）
- 不眠を悪化させる管理不良な不安、抑うつ、身体・精神的な状態
- BZRAが特に有効な不安
- アルコール離脱

減薬アルゴリズム (2)



BZRAの継続

- ・ カフェイン、アルコール等不眠悪化要因を減らす
- ・ 基礎疾患の治療
- ・ 心理学者や精神科医、睡眠専門家に相談



患者と相談

リスク・利益・
離脱の症状や期間について
話し合う



減薬を推奨



減薬アルゴリズム (3)



BZRAの減薬・中止

患者と協同して徐々に減量

(例：2週毎に25%の減量、終了間際は12.5%ずつ減量)

- ・ 65歳以上：強い推奨、18-64歳：弱い推奨
- ・ 行動管理についてのアドバイスを行う（提供可能ならCBT）



1-2週間毎に漸減期間の調整

期待できる効果：覚醒度・認知・日中の鎮静・転倒

離脱症状：不眠・不安・イライラ・発汗・胃腸症状



減薬アルゴリズム (4)



不眠を調整するため非薬物的アプローチを使用

睡眠指導 and/or **認知行動療法**を使用



症状が再発した場合

- ・ 直近のBZRAの用量を1-2週間続け、その後ゆっくり漸減
- ・ 他の睡眠薬を使用する

漸減方法まとめ

各種ガイドラインを参考に

- 原則徐々に減らす
- 長期＞短期使用でよりゆっくり漸減
- 慎重に離脱症状がないかフォロー
- 離脱が出たら一旦戻す

上記の共通した戦略で漸減を行う

睡眠指導

プライマリケア

1. 眠い時にベッドに行く
2. 睡眠以外でベッドや寝室を使用しない
3. 寝始めや、目が覚めてから20-30分間眠れない時は、
寝室から出る
4. 寝室に戻って20-30分間眠れない場合、3を繰り返す
5. 毎朝同じ時間にアラームをセットする
6. 昼寝をしない
7. 午後のカフェインを避ける
8. 寝る2時間前の運動やニコチン、アルコール、大食を
避ける

睡眠指導

施設でのケア

1. 日中はカーテンを開けて明るい光を浴びる
2. アラーム音を最小限に抑える
3. 日中の活動を増やし、昼間の睡眠を避ける
4. 昼寝の回数を減らす(30分以内にして、午後2時以降は昼寝しない)
5. 夜に温かいカフェイン抜き飲み物・ミルクを飲む
6. 寝る前にトイレに行く
7. 就寝時間・起床時間を一定にする
8. 夜間のケアを避ける
9. 背中 of 優しいマッサージを行う

認知行動療法（CBT）

- ・不眠や不安に対する5-6時間の教育セッション

刺激のコントロール
睡眠制限
睡眠衛生
リラクゼーショントレーニング

Can Fam Physician 2018;64:339-51 (Eng), e209-24 (Fr).

- ・慢性不眠症の初回治療として、全ての成人患者の不眠症にCBTを行うことを推奨

慢性不眠ガイドライン 米国内科学会, 2016

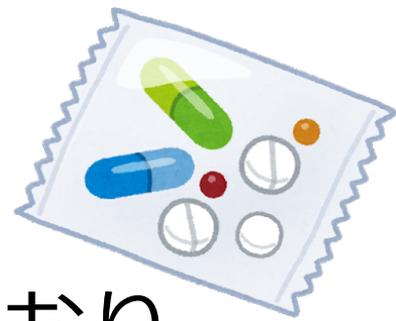
認知行動療法（CBT）

- CBTはプライマリケアの領域で、睡眠に対して中～高度の質の改善を認めた
- その効果は3～12ヶ月維持された

British Journal of General Practice 2019;69(686):e657-e664.



本症例では



- 不眠症に対してBZRAを長期内服しており、その他の精神疾患の併存がないことを確認。
- BZRA開始後、頻回に転倒するようになったことを患者、家族も心配していた。
- しかし患者は眠剤をやめたら眠れなくなるのではないかと心配されていた。
- BZRAの副作用、減量による反跳不眠、離脱症状を説明。転倒が減ればと減量に合意。

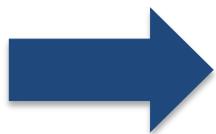
本症例では



- 本症例はジアゼパム換算で10mg/日程度で、2週毎に2mgずつ減量する方針に。
- また自宅では午後に2時間ほど昼寝をし、夕方にカフェインを摂取していたことが判明。
- 午後2時以降の昼寝をやめて30分以内にし、午後のカフェイン摂取を避けるよう指導した。
- 減量後も離脱症状なく経過し、ふらつきも改善。その後の減量はかかりつけ医にお願いした。

注意点

- ・ 減量に際しては、
かかりつけ医への申し送りが重要



- 入院の契機として、
- ◎ BZRAによるふらつき、転倒が考えられたこと
 - ◎ 患者と合意形成してBZRAの減量を開始したこと
 - ◎ 離脱症状や反跳不眠がなければ、2週間毎に25%ずつ減量すること
- 上記内容を紹介状に記載し申し送り



STOP

Take Home Message

- BZRAの長期使用は、特に高齢者において有害事象のリスクが高い
- BZRAを服用している高齢者を見たら、減薬について、患者・家族と話し合う
- 減薬する場合は、離脱症状に注意して徐々に漸減する
- 退院後の減薬については、方針や具体的な減量方法をかかりつけ医と共有する