

精神科領域における柴朴湯の有用性 ～抗不安薬減薬の試み～

土浦メンタルクリニック（茨城県） 上月 英樹

ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、確かな効果と即効性が期待できるが、その一方で依存や耐性、離脱症状がみられることがあり問題となっている。そこで今回、気分のふさぎや不安神経症に適応がある柴朴湯を向精神薬服用中の患者に併用したところ、減薬や離脱が可能となった症例を経験したため報告する。

Keywords 柴朴湯、抗不安薬減薬、精神科

はじめに

ベンゾジアゼピン系抗不安薬はその効果の確かさと即効性で、精神科臨床においては頼りになる存在である。困った時のエチゾラム頼み、百万言の言葉より一錠のくすり、などで表現することもある。ベンゾジアゼピン系薬物にはGABAの脳内作用を強め中枢神経系を抑制する薬理作用がある。

その一方で、依存、耐性および離脱症状がみられ、深刻

表1 BZD系抗不安薬の副作用

しばしば認められるもの	ときに認められるもの	まれに認められるもの
眠気	食欲不振	黄疸
ふらつき	悪心、嘔吐	発疹、かゆみ
失調	便秘その他の胃腸症状	血液障害
めまい	口渇	振戦
脱力感	排尿困難	手足しびれ
倦怠感	頭痛	発汗、熱感、のぼせ感
もうろう感	低血圧	乏尿、尿蛋白
	興奮錯乱などの奇異反応	浮腫、月経異常

抗不安薬が禁忌とされるもの：1. 重症筋無力症、2. 急性狭隅角緑内障
村崎光邦：BZの副作用。精神治療薬大系 第4巻。星和書店：146-238, 1997

表2 BZD系抗不安薬の副作用

心血管系	低血圧、血栓性静脈炎、動脈内投与時の血栓と壊死
呼吸器	呼吸抑制(特に呼吸器疾患を有する高齢者)
内分泌・代謝系	新生児低体温(妊娠末期に母親がBZD系薬物摂取時)、女性化乳房、甲状腺ホルモン遊離抑制
血液系	血小板減少症、顆粒球減少症
肝・消化器系	胆汁うっ滞性障害、口渇、便秘、悪心
皮膚系	発疹、じんま疹
泌尿器系	排尿障害
中枢神経系	精神運動機能の障害、健忘、奇異反応、遅発性ジスキネジア、脳室の拡大
催奇形性	催奇形性、新生児への影響、授乳への影響
急性中毒	自殺目的による過量服用
依存性	高用量依存、臨床用量依存、退薬症状

村崎光邦：BZの副作用。精神治療薬大系 第4巻。星和書店：146-238, 1997

な問題となっている。一般的な副作用も表1、2に示したように多岐にわたる。離脱症状は表3のように感覚過敏や離人症、てんかん発作なども含み深刻である。要するに、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、圧倒されるような不安や

表3 ベンゾジアゼピン誘導体長期投与後にみられた離脱症状

[6報告のまとめ、全患者55名、数字は患者の割合(%)]

A. 非特異的症状	
睡眠障害	71
不安	56
不快/被刺激性	49
筋肉痛/筋れん縮	49
振戦/ふるえ	38
頭痛	38
嘔気/むかつき/食欲・体重減少	36
発汗	22
霧視	20
B. 知覚変化(量的)	
感覚過敏	
音	38
光	24
臭い	15
触覚	11
感覚鈍麻	
味	7
臭い	4
知覚異常/麻痺異常/微痛覚	22
C. 知覚変化(質的)	
運動感覚(動揺感、運動知覚障害)	>20
視覚(対象動揺、平面のうねり、小視症、大視症)	>13
味覚(金属性味覚、奇妙な味覚)	13
聴覚(反響そして共鳴現象)	2
臭覚(奇妙な臭い)	2
D. ほかの現象	
離人症/現実感喪失	24
E. 主な付随現象	
精神病	7
てんかん様発作	4

向精神薬療法ハンドブック(改訂第3版)。南江堂：243, 1999

焦燥に短期間使用すべきもので、漫然と長期投与するのは厳につつしむべきである。しかし現実には、「服用して安定しているから止めたくない」、「出してくれないなら医者を変える」などの訴えに対し、医師によっては減薬についての説得に長時間の診察を続けるより、よほどの量でなければ処方したほうが現実的だと判断して、その結果、常用量依存としてしまうことがある。

減薬については、日本睡眠学会の指針にもあるとおり¹⁾、四分の一錠ずつ、一、二週間毎に、また長期にわたり服用しているときはもっとゆっくり一ヵ月毎に減らしていくなどとされているがなかなかうまくいかない。長期であればあるほど、人生にはさまざまな出来事、ライフイベントが容赦なく襲いかかり、またすぐ元の量に戻ることが多い。

そこで、依存、耐性および退薬症状のない漢方薬、すなわち、気分のふさぎや不安神経症に適応があり²⁾、即効性も期待できるという、柴朴湯(クラシエ柴朴湯エキス細粒)を現在服用中の向精神薬に追加して、そのあと徐々に抗不安薬を減らしていく、そして不安や焦燥で耐えられない事態に遭遇したら、まず柴朴湯を頓用でも服用していただくことを繰り返すことで、抗不安薬を減量から中止へ持って行こうと試みた。

やはり、頼もしい助っ人、ベンゾジアゼピン系薬物は、「大事な時にこそまた服用できるようにしておこう」などと患者様に話しながら実施した。まだ、統計学的にいえるほどの数ではないため、いくつかの症例をお示ししたい。

全般性不安障害

全般性不安障害は、さまざまな事柄について過剰な心配(予期憂慮)を持つもので、そのことで著しい苦痛や社会的、職業的な活動に影響が及んだ場合に診断される。人生の長きにわたることが多く、それがゆえにベンゾジアゼピン系抗不安薬の依存形成がされやすい障害の1つである(表4)。

【症例1】50歳代後半 女性

子供の恋愛問題をきっかけとして、本来の心配性の性格も相まって発症。当院でエチゾラムを処方され、一旦軽快した。しかし、2年後子どもの結婚問題(幸せな結婚をしたが、長続きしなかったらとの不安)で再発、またエチゾラムを使用し軽快。しかし「ずっとエチゾラムを飲んでい

たい」などと言い始めたため、長期連用した場合の依存形成の危険性を話し、柴朴湯の効用を説いたところ納得され併用としたところ、1ヵ月後には「漢方薬を飲んで、より安定した。とても良い」と言い、2ヵ月後には基本的にはエチゾラムを使用せずとも生活できるようになった。

うつ病

うつ病では、急性期は抗うつ薬が効いてくるまでの間の耐えがたい不安、焦燥に抗不安薬が用いられるが、そのあともその効果に魅了されて処方を求める人が多い。

【症例2】50歳代後半 女性

平成24年より当院で治療をしている。難治性であったが、ミルタザピンに反応し、この1~2年は寛解状態であった。エチゾラムの減量を再三再四提案したが「怖い」と言って応じなかった。そこで柴朴湯の追加からはじめたところ、「心が落ち着いてきた」と言い、1ヵ月後からエチゾラムを半減(1日1.5mgより0.75mgへ)、さらに1ヵ月後より1日0.5mg、そしてその1ヵ月後には1日0.25mgとなり、その1ヵ月後中止に成功した。

パニック障害

【症例3】50歳代後半 女性

26歳発症で他院でエチゾラムを漫然と処方されてきた方である。SSRIなどが試されないまま7年前に来院され

表4 全般不安症/全般性不安障害 (Generalized Anxiety Disorder)

診断基準	300.02(F41.1)
A.	(仕事や学業などの)多数の出来事または活動についての過剰な不安と心配(予期憂慮)が、起こる日のほうが起こらない日より多い状態が、少なくとも6ヵ月間にわたる。
B.	その人は、その心配を抑制することが難しいと感じている。
C.	その不安および心配は、以下6つの症状のうち3つ(またはそれ以上)を伴っている(過去6ヵ月間、少なくとも数個の症状が、起こる日のほうが起こらない日より多い)。 注：子どもの場合は1項目だけが必要 (1) 落ち着きのなさ、緊張感、または神経の高ぶり (2) 疲労しやすいこと (3) 集中困難、または心が空白になること (4) 易怒性 (5) 筋肉の緊張 (6) 睡眠障害(入眠または睡眠維持の困難、または、落ち着かず熟眠感のない睡眠)
D.	その不安、心配、または身体症状が、臨床的に意味のある苦痛、または社会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。

DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル。医学書院: 220, 2014

たため、まずセルトラリンで発作をコントロールし、徐々にエチゾラムを切る予定であったが、「発作がこわい。エチゾラムはとてもよく効き手離せない」と言い、3年程エチゾラムのみ服用してきた。そこで柴朴湯の効果について、特に即効性もある点も強調して処方開始したところ、「日常的な不安にも効いた」と言い、2ヵ月後には、エチゾラムなしで生活できるようになった。

統合失調症

【症例4】40歳代後半 男性

平成9年より通院している患者様で時に妄想的となる。妄想になった時(親族に対して)に抗精神病薬の増量と、即効性を期待してジアゼパムを使用していたが、使い勝手がよいのか連用するようになっていた。そこで柴朴湯を追加し、3週間後にジアゼパム5mg錠を2mgに減量(1日10mgを4mgへ)、さらに、1週間後には、ジアゼパムを切った。離脱症状はおこらなかった。統合失調症者は変化を拒む傾向もあるが、同じような作用のある漢方薬を追加するとのことで容易に合意に至った。

【症例5】40歳代後半 男性

慢性期で長く経過している患者様で、この方も平成9年より通院している。エチゾラムの減量には長く抵抗を示していたが、まず柴朴湯を追加し1ヵ月後よりエチゾラム0.5mg錠を0.25mgへ減薬、その1ヵ月後に中止とした。特に離脱症状はみられなかった。

まとめ

ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、一時的に使ってこそその効果が光る。苦しくなったときにこそまた、その威力が発揮できる。しかし常用的になっている人に、だからこそすぐ減らせと言っても万人が従うわけではない。そこで柴朴湯の効果や安全性をよく説き、まず追加し、状態をみて、ベンゾジアゼピン系抗不安薬を減量から中止へもっていく。その説明のとき、ぜひ頓用での効果もあることを伝えていただきたい。

さらに、その上で、これからは、初診時にやむをえずベンゾジアゼピン系抗不安薬を投与するときには、ペアで、柴朴湯を併用することが、早めの抗不安薬減薬や中止に結び付くと考ええる。

なお、漢方薬の利点のみを挙げたような感があるが、もちろん様々な副作用(たとえば発疹や電解質異常、肝機能障害など)のあることも常に忘れてはいけない。100例を超える症例に柴朴湯を使用したか、5例に肝機能障害(GOT、GPT 80台~200前半)を経験し、中止したことを付記したい。当然のことであるが、採血による肝機能のモニタリングは必須と考える。3例は自覚症状なし、2例は一過性の発熱や背部痛であったが、5例とも、中止により全快している。

いずれにしても、柴朴湯を使用する意義や目的を明確化し、患者様の強い同意と共に使用すれば、抗不安薬依存からの脱却において、当剤は十分寄与できると考えている。

【参考文献】

- 1) 三島和夫 ほか: 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン. 日本睡眠学会: 2013
- 2) 神戸中医学研究会 編: 中医処方解説. 医歯学出版株式会社: 235, 1982