要　　約

報告番号	㊙ 乙 第　　号	氏　名	藤　井　和　人

主 論 文 題 名

Dependence on benzodiazepines in patients with panic disorder: A cross-sectional study
（パニック障害患者のベンゾジアゼピン系抗不安薬の使用における精神依存に関する横断研究）

（内 容 の 要 旨）

今日、主要各国のパニック障害（panic disorder：PD）の治療ガイドラインはセロトニン再取り込み阻害薬（serotonin selective reuptake inhibitor：SSRI）を第一選択薬とし、ベンゾジアゼピン系抗不安薬（benzodiazepine：BZD）は身体依存や精神依存、薬剤耐性を理由に使用が推奨されていない。しかし最近の米国等の各国のBZDの処方量は年々増加し続けており、本邦においても年齢帯を問わず高い処方率が報告されている。また最新のシステマティックレビューによると、BZDとSSRIを直接比較したランダム化比較試験はこれまでに2報しか存在せず、そのいずれもBZDは治療効果と有害事象発生の観点からSSRIと同等かそれ以上であった。以上から現在の治療ガイドラインは充分な科学的エビデンスに基づいておらず、かつ実際の臨床実態とは乖離があると推察される。また私の知る限り、PDに焦点を当てたBZDへの精神依存の先行研究は存在せずその実態は不明である。このような背景から、本研究ではPD患者のBZDの臨床での使用実態を調査し、同薬への精神依存の保有率とそれに関連する、人口動態学的および臨床的特徴因子を明らかにした。

東京都内の4か所の医療機関に通院中の18歳以上でICD-10のPDの診断基準を満たす外来患者51名を調査対象とした。精神依存の評価尺度として精神依存重症度尺度日本語版（severity of dependence scale：SDS-J）を、また症状評価尺度として自記式PD評価尺度日本語版（panic disorder severity scale：PDSS-SR-J）および簡易抑うつ評価尺度日本語版（Quick Inventory of Depressive Symptomatology：QUIS-SR-J）を用いた。また、年齢、性別、国籍、罹病機関、BZDの一日平均使用量、身体および精神の併存疾患の有無、他の向精神薬の処方詳細も併せて情報収集した。精神依存と相関する因子の検討には重回帰分析と二項ロジスティクス回帰分析を用いた。またPDの寛解群と非寛解群の精神依存の発生率の比較検定にはカイ二乗検定を用いた。

全対象の60.8%（31/51）がBZDへの精神依存を呈した。また寛解者の率は66.7%（34/51）であった。 精神依存の保有率は非寛解群で寛解群の2倍以上と有意に高かった（94.1% 対44.1%, P<0.001）。またSDS-J と正の相関関係を示したのはPDSS-SR-Jのみであった（重回帰分析：β=0.60, 95%信頼区間=0.17-0.50, P=0.0001）（二項ロジスティクス回帰分析：オッズ比=122.81, 95%信頼区間=3.00-5036.76, P=0.01）。

私の知る限り、本研究はPD患者のBZDへの精神依存の臨床実態と関連因子を明らかにした最初の研究である。PDの重症度と精神依存の間には強い正の相関関係が示された一方、罹病期間や一日平均使用量は精神依存と相関しなかった。PD患者全体の6割以上,また非寛解群では9割以上で精神依存が認められ、BZD使用への更なる注意喚起が必要である一方、寛解群での精神依存の割合は5割以下で、精神依存形成の観点からは比較的安全に使用されている可能性も示唆された。本研究からPD患者のBZDへの精神依存形成防止には罹病期間や使用量に関わらず、速やかな寛解導入が重要であることが示唆された。

本研究結果はPD患者のBZDへの精神依存形成防止に役立つ可能性があり臨床的に意義深いと考える。