

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	藤 井 和 人
論文審査担当者	主 査	精神神経科学	三 村	將
	内科学	鈴木 則 宏	解剖学	仲 嶋 一 範
	臨床薬剤学	谷川原 祐 介		
学力確認担当者：			審査委員長：	鈴木 則宏
			試問日：	平成27年12月28日

## (論文審査の要旨)

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)

本研究ではパニック障害 panic disorder (PD) 患者におけるベンゾジアゼピン系抗不安薬 benzodiazepine anti-anxiety drug (BZD) の使用実態を調査し、BZDへの精神依存率と、それに関連する人口動態学的データや臨床的リスク因子を検討した。その結果、対象者の60.8%がBZDへの精神依存を呈し、非寛解群の依存率は寛解群の2倍以上であった(94.1%対44.1%,  $P<0.001$ )。さらに、回帰分析により、病状の重症度のみが精神依存のリスク因子となり、罹病期間や一日平均用量は因子とならないことが示された。

審査ではまず、今回用いた依存重症度尺度 Severity of Dependence Scale (SDS) をBZDの精神依存評価として使用することの妥当性について質問がなされた。これに対し、SDSは精神依存に特化した評価尺度であり、信頼性・妥当性とも検証されており、国際的にも広く使用されていること、さらに物質の種類によらず適用できる唯一の評価尺度であることが説明された。次に、本研究では依存と罹病期間との相関をみているが、治療期間との相関をみるべきではとの助言がなされた。これに対し、指摘のとおりであるが、罹病期間と治療期間はおおむね一致していたと回答された。また、本研究からは、どのような治療ストラテジーが推奨されるかという質問がなされ、罹病期間やBZDの使用量に関わらず、速やかに寛解を達成することが精神依存防止の観点からは肝要であると回答された。次いで、BZDの長期治療予後に関して質問がなされた。15年間の観察ではBZDによる初期治療が長期アウトカムに影響しないとする先行研究があると回答された。さらに、BZDへの依存形成メカニズムに関する質問に対しては、特にPDでは楔前部および海馬での $\gamma$ -アミノ酪酸レセプター数が減少しており、その関与が示唆されると回答された。PDへの治療薬として、BZDではなく選択的セロトニン再取り込み阻害薬を用いた場合の依存形成はどうかという質問に対しては、やはり同様に精神依存形成が生じるが、現在、別論文として投稿中であると回答された。PDの責任病巣に関する質問に対しては、先行研究から分界条床核と扁桃体中心核の直接関与と、視床・海馬・青斑核・前頭葉眼窩部の間接関与が示唆されると回答された。寛解群中にも依存者がいることの解釈について質問がなされ、不安耐性の低い性格傾向が要因の一つと推定されると回答された。疾患概念の均質性についての質問に対しては、病態的には均一で、脳科学的には扁桃体の活動性亢進と捉えてよいが、全般性不安障害や他の精神疾患が併存するケースが多いと回答された。最後に、パニック発作時の脳機能画像で異常がみられる領域について質問がなされ、主に前頭葉眼窩部と扁桃体であると回答された。

以上のように、本研究は検討すべき課題を残してはいるが、PD患者におけるBZDへの精神依存とそのリスク因子との関係を明らかにし、それに基づいた実臨床における精神依存形成軽減のための方策を提示した点において有意義な研究であると評価された。