

# 薬剤によるせん妄(3) 睡眠剤・抗不安剤

浜六郎 NPO法人 医薬ビジランスセンター(薬のチェック)代表

## はじめに

薬剤性のせん妄の初期症状が見逃されることが少なくない。不安やパニック障害、うつ状態などに用いている薬剤が原因の場合には、初期のせん妄はもとの症状が悪化したと医師が診断し、薬剤が増量されることさえあり、そのために症状が悪化する。睡眠剤、抗不安剤、抗うつ剤などで生じやすい。

最近日本でもマスメディアでようやく取り上げられるようになったパロキセチン(パキシル)などSSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害剤)によるagitation(激越/焦燥)や攻撃性、暴力事件がその典型である。しかし、それと同様に深刻なのが、ベンゾジアゼピン剤などによるせん妄・攻撃性である。

今回と次回で、暴力・犯罪行為につながりうる睡眠剤・抗不安剤、SSRIによるせん妄、健忘、agitation(激越/焦燥)、敵意、攻撃性、衝動性などについて考えてみたい。

**【症例1】** 35歳男性A。ある夜11時半ごろ、Aは、通行人Bに対して包丁を突き付けながら「俺は強盗や」「刺そか」と脅し、逃げるBを追ってカラオケ店に入り、店員の前でBを殴りつけた。その1時間余り後に、某駅前前で客待ちをしていたタクシー運転手Cに「金貸せ、俺は強盗や」と言いながら用意していたカッターナイフで脅し、手拳でCを殴りつけ、歯牙破損、残根歯脱臼など全治2週間の傷害を負わせた。駅前には交番があり、現行犯逮捕された。Aには、事件当時の記憶がほとんどなかった。

なお、Aは、この事件を起こす前には、後述するよ

うに、抗うつ剤や睡眠剤など大量の薬剤服用と飲酒をしており、物質誘発性せん妄(表)の状態にあり、それに伴う意識障害と脱抑制状態によって心神耗弱の状態にあったと鑑定され、判決でも認定された。しかし懲役5年の実刑判決を受け、現在服役中である。

**【使用薬剤の特徴】** Aには睡眠剤・抗不安剤としてハルシオン、ドラール、レンドルミン、ロヒプノール(以上ベンゾジアゼピン系睡眠剤)、デパス、セパゾン、ワイパックス(以上ベンゾジアゼピン系抗不安剤)、ラボナ(バルビツール酸系睡眠剤)のほか、SSRIであるパキシル(ほぼずっと1日80mg)、トリプタノール(三環系抗うつ剤)、ドグマチール(ベンザミド系抗精神病剤)、ガスター(H2ブロッカー)、気分安定剤であるリーマス(一時期)などが処方されていた。

Aに対する処方の特徴は、同じ目的で基本的に作用機序の同じ薬剤(特に睡眠剤・抗不安剤)が複数種類処方され、用量が増加していったことである。睡眠剤・抗不安剤のAに対する用量を、添付文書に記載された常用量を1とした場合の用量比で換算し、睡眠剤・抗不安剤(バルビツール酸系睡眠剤を含む)の合計常用量換算比を求めて図に示した。

初回受診時からベンゾジアゼピン系睡眠剤が2種類処方され、一つひとつは常用量の範囲内であるが合計では常用量換算比は1.75倍であった。1カ月目で常用量比4倍となり、3カ月目で5倍、半年で6倍に達した。一時は、睡眠剤・抗不安剤が6種類に達したときもあった。1カ月余り服薬を中断した時期があったが、再診後常用量比4.5～5.5倍で再開され、その後急速に増量された。事件直前(4日前)には、

睡眠剤・抗不安剤の処方が常用量比8.5倍となった。そしてついに、自己判断で12.5倍量を服用するに至り、事件を起こした。

事件当日は、午後8時ごろに夕食をとった後、朝昼夕食後に服用するように処方されている薬剤としてパキシル20mg 4錠、トリプタノール10mg 3錠、デパス1mg 1錠、ガスター 20mg 1錠、ムコスタ(消化性潰瘍治療剤) 3錠をまとめて服用し、午後9時ごろに就寝前薬のハルシオン0.25mg 2

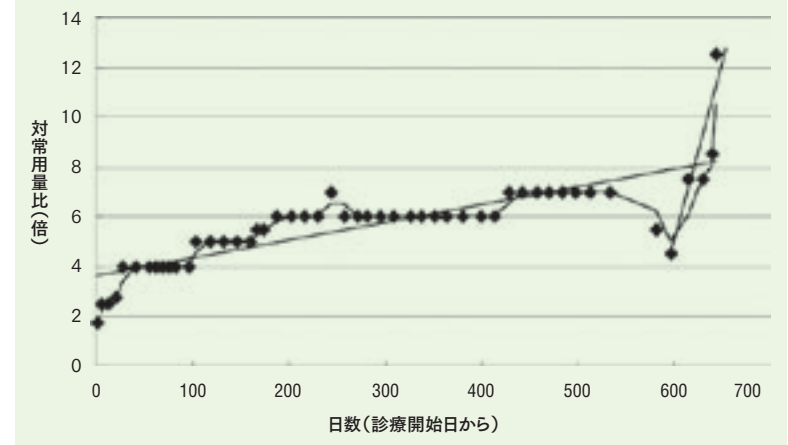
錠、レンドルミン 2錠、ロヒプノール2mg 1錠、ラボナ2錠、トリプタノール25mg 2錠、の合計9錠をまとめて服用し、そのまま寝床に入ったがなかなか寝付けなかったため、ハルシオンを2錠追加服用し、それでも眠れないので日本酒を5合くらい飲み、さらに、おそらくハルシオンを2錠服用したが、このあたりから記憶がはっきりしないという。

なお、逮捕され、留置所から拘置所に移されてからは、あらゆる薬剤が中止となった。途中経過は不明であるが、少なくとも現在は睡眠剤・抗不安剤なしでまったく正常な精神状態となっている。

**【症例2】** 47歳女性Dは、事件の3日前に、百貨店(E店)で購入した商品と違うものが届けられたことに関してE店側の対応に腹が立ち、攻撃的になっていた。その対応にますます怒りが高じてきたため、事件当日、自分で車を運転し高速道路を通過してE店に行き、女子トイレのトイレトーパーにライターで火をつけた。次いで、同店の婦人服売場の試着室で、カーテン・タッセル(カーテンを束ねる紐)にライターで火をつけたが、いずれも従業員らにより消火された。ついで、男子トイレでベビーコンフォートチェアに紙袋を置き、ライターで火をつけ、仕切り板を焼損させた。その後、買い物などをして、再び自分で車を運転して帰宅し、約7週間後に逮捕された。

Dは、この事件を起こす前、数年間にわたり抑うつ状態などのために受診し、睡眠剤・抗不安剤、

図 Aさんに対する睡眠剤処方量(対常用量比)の推移と診察開始からの日数との相関



SSRIなどを処方され、服用していた。直前にはSSRIは服用していなかったが、睡眠剤・抗不安剤を大量に服用していた。その点が考慮され、心神耗弱とまでは認められないものの、酩酊状態にありこれが影響したことは容易に推認できると判断され、懲役3年(執行猶予5年)の判決が下された。

留置所拘留中は処方された薬剤がそのまま継続されていたが、その後完全に薬剤は中止され、非常にづらい状況であるにもかかわらず(以前なら薬剤に頼るほどであったが)、薬剤なしで以前よりもよく眠れるという。

**【使用薬剤の特徴】** 家庭内の事情から不安や不満があり、不眠となることがあり受診。睡眠剤・抗不安剤、抗うつ剤などが処方された。時にトラブルがあり強い不眠のために薬剤を多く服用すると意識もうろうとすることがあるかと思うと、フロにも入らず、買い物など必要なこと、自分のしたいことだけして過ごす、あるいは攻撃的な言動をするなどもあった。しかし、自営の店に来る客や友人からは、物静かでよく気が付く良い人という印象であったという。

事件の約半年前には、ロヒプノール1mg 2錠、ベンザリン5mg 1錠(以上ベンゾジアゼピン系睡眠剤)、デパス0.5mg 1錠、セルシン5mg 1錠(以上ベンゾジアゼピン系抗不安剤)、セロクエル100mg 1錠(抗精神病剤)が処方されていた。睡眠剤・抗不安剤が、常用量比で約4.3倍であった。事件を起こす約3カ月前からレキソタン2mg 3錠(ベンゾジアゼピン系抗不

安剤)が追加され常用量比で約5.3倍となった。事件の2週間前に大きなストレスがあり著しく不眠となり、ベンザリン(ベンゾジアゼピン系抗不安剤)を2～3時間ごとに服用するようになり、2週間分を9日間で服用してしまった(常用量比で8.2倍となった)。そして、臨時で受診し、2週間分の処方を受けた。

事件前日にはベグタミン(抗精神病剤、ベグタミンAかBか不明、処方医療機関不明)を4～5錠服用し、当日E店到着後に、ベンザリン10錠程度あるいは、ロヒプノール・デパス各5錠程度を服用し、その後事件を起こした。常用量換算すると、ベンザリンなら10倍、ロヒプノール・デパスなら

6.3倍である。これら睡眠剤・抗不安剤を大量服用したと思われる時間から30分間程度は完全に記憶がなく、前向健忘があったと考えられる。

従って、Dの場合も睡眠剤・抗不安剤の耐性が生じ、急激な増量の後にせん妄状態に陥り、記憶のないまま攻撃的となり事件を起こしたといえる。Dも事件後、すっかり薬剤を使用しなくなり、完全に正常な精神状態を取り戻した。

### 【文献上、心神喪失が認められた例】

1)プロチゾラム過量服用後殺人。部分健忘で責任無能力と鑑定された例<sup>1)</sup>：

68歳の女性Fが、70歳の夫G(10年前から脳梗塞後遺症のため半身不随)を介護していた(FはGの異性問題から以前ガス自殺を図ったことがある)。ある日、2人で飲酒後(Fは約25gのアルコール相当を飲酒)、Fは睡眠剤のプロチゾラムをおそらく6錠(あるいはそれ以上)服用して入眠した。服用後4～5時間後と思われる深夜、Fは隣家に住む長女宅を訪れ、「じいちゃん(G)を殺しちゃった」と述べた。GがFの腰紐で絞殺されていることが確認された。直後の取調べで、Fは犯行内容を多少具体的に供述したようであるが、再び入眠し、覚醒した翌日昼ごろにもまだ会話がちぐはぐで、翌々日昼ごろになって初めて正常に戻り、泣いて謝罪した。

しかし、犯行時の記憶がないことを主張したため、

### 表 鎮静剤、睡眠剤、抗不安剤中毒の診断基準

(DSM-IV-TR 292.89:筆者翻訳)

<b>A.</b>	鎮静剤、睡眠剤、または抗不安剤を最近使用
<b>B.</b>	鎮静剤、睡眠剤、または抗不安剤を使用中、あるいは使用後短時間に生じる臨床的に著しい不適応性の行動または心理的变化(例:不適切な性的行動や攻撃的行動、気分不安定、判断力の低下、社会的または職業的機能の低下)
<b>C.</b>	以下の所見のうち1つ以上が、鎮静剤や睡眠剤、抗不安剤を使用中あるいは使用後短時間に生じる (1)ろれつが回らない (2)協調運動障害 (3)不安定歩行 (4)眼振 (5)注意と記憶の障害 (6)昏迷または昏睡
<b>D.</b>	生じた症状が、一般身体疾患によるものではなく、他の精神疾患ではうまく説明できない。

論文<sup>1)</sup>の筆者の1人により精神鑑定が実施された。鑑定医は、詳細な問診の結果、犯行前後の行動についての健忘を認め、犯行直後の統制を欠いたと思えるチグハグな言動、犯行自体がFにとって人格違和的と考えられることなどから、意識障害、特にもうろう状態に基づく犯行、と判断した。ただし、健忘は完全な健忘ではなく、前後関係が不明であるものの断片的な記憶はあり、部分健忘と判定されている。

総合的な鑑定結果は、「明らかな意識障害に基づく犯行と判断し、犯行時は責任無能力(つまり心神喪失)に相当する状態」であった。

本件は、刑事精神鑑定の実際など<sup>2-3)</sup>で鑑定例として要約が紹介されている。

2)トリアゾラムと飲酒による複雑酩酊例<sup>4)</sup>：

50代前半の男性Hは、500mL入り耐ハイ3本、焼酎を約2合飲酒後に、トリアゾラム0.25mg 1錠を服用し、その後包丁を持ってスナックバーで飲酒し、代金を払わず店を出たところで、店員に代金を請求され、包丁でいきなり店員に切りつけ傷害した。起訴前に精神鑑定がなされ、事件に関してまったく記憶がないことから、「判断能力は失われており、心神喪失」と判定された。

【フルニトラゼパム服用後の健忘が再投与試験で再現された例<sup>5)</sup>】

1)医師がフルニトラゼパム(ロヒプノール) 4mg(常

用量の4倍)を服用し、寝るまでの約3時間の間に、回診したり受け持ち患者の検査をしたことなどを、翌日まったく思い出せなかった例である。この間、ほぼ通常どおりの会話や行為ができ、比較的複雑な機械操作も可能で、電話の応対も自然であったが、他の医師が隠していた病名をその患者に告げてしまうなど、抑制を欠いた言動が見られたとされている。

同量を用いた服用時と非服用時の再現テストで、短期記憶の障害が証明され、薬物(活性代謝物も含めて)の血中濃度の消長と短期記憶の障害との関連が認められた。

### 【トリアゾラム服用による高齢者のせん妄例】

筆者が勤務医時代に経験した例であるが、ある医師が退職後に引き継いだ70代の女性J。付き添いの息子の妻が、「最近おばあちゃん(J)が『通帳がなくなった』と私につらく当たるんです」と嘆くので処方を見ると、トリアゾラム(ハルシオン)が睡眠剤として出ている。他に薬剤に関連のありそうなものはなく、夕方には離脱症状が出る可能性があると考えて中止したところ、症状が治まったことを経験した。高齢者では「たそがれ呆け」という言葉があるが、トリアゾラムなど短時間作用型の睡眠剤は、翌日夕方には血中濃度が低下するため離脱症状が出る。多少とも認知症の初期症状の傾向のある高齢者では、夕方にせん妄が出やすくなり得るので、攻撃的とならなくとも注意が必要であろう。

### 睡眠剤・抗不安剤による物質関連せん妄の特徴

表に、米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル(DSM-IV-TR)による鎮静剤、睡眠剤、抗不安剤中毒の診断基準<sup>6)</sup>を翻訳して示しておく。鎮静剤、睡眠剤、または抗不安剤を使用中あるいは使用後短時間で、不適切な性的行動や攻撃的行動、気分不安定、判断力の低下、社会的または職業的機能の低下など、臨床的に著しい不適応性の行動や心理的变化が生じ、所見として、ろれつが回らない、協調運動障害、不安定歩行、眼振、注意と記憶の障害、昏迷または昏睡などが一つ以上あり、これらの症状や所見が身体疾患や他の精神疾患

では説明できない場合である。

文献的<sup>1-5)</sup>には、睡眠剤・抗不安剤によるせん妄で事件を起こしたような例では、比較的短期服用例が多いようであるが、筆者が相談を受けた2人(A、D)とも、睡眠剤・抗不安剤の長期服用で、あるときから急速に使用量が増加するのが特徴的であった。

2人の経過をみると、本来は日常的な悩みやストレスからくる不安やうつ状態に対して睡眠剤・抗不安剤が使用され、急速に耐性ができ、ある時点からさらに一気に服用量が増し、正常な思考や感情、行動の制御、周囲への注意や認知能が低下し、睡眠剤・抗不安剤の服用そのものについても制御不能となり、一気に大量を服用し、健忘状態のもとで凶暴性・攻撃性が生じ、周囲からは了解不能な暴力、強盗あるいは放火という事件を起こすに至ったとみられ、文献例と同様、心神喪失に相当しよう。

事件を起こし、すべての薬剤の服用を中止することになり、かえって不安や不眠がなくなっている点も共通している。その行為は、当事者の性格、生活経歴、現在の諸状況とは関連がなくて了解不能で<sup>3)</sup>、すなわち「人格違和的」<sup>1)</sup>である。

ただ、すでに睡眠剤・抗不安剤などを服用している場合には、徐々に悪化する場合もあり、異常な状態が本人のもともとの性格として「人格違和的」ととらえられがたくなる。そのことは、医師として十分に心得ておく必要があろう。

有罪判決を受けた2人の鑑定意見書を書く機会があり、あらためて感じた次第である。

#### 参考文献

- 1)工藤行夫ら、プロチゾラム過量服用後に殺人を犯し部分健忘を認めた事例、精神医学、38(1):97-99、1996
- 2)飲酒試験、薬物負荷試験、in松下正明総編集、司法精神医学2、刑事事件と精神鑑定「II刑事精神鑑定の実際」、p116-121、中山書店、2006年
- 3)飲酒後の健忘をめぐって、in松下正明総編集、司法精神医学6、鑑定例集「II-E健忘・詐病と鑑定」、p206-211、中山書店、2006年
- 4)薬物精神障害、in松下正明総編集、司法精神医学2、刑事事件と精神鑑定「III各種精神疾患と刑事精神鑑定」、p167-174、中山書店、2006年
- 5)多田幸司ほか、睡眠導入剤Flunitrazepamにより健忘を来した1症例－薬物の血中濃度と記憶テストよりみた記憶障害との関連について－、精神医学、28(5):553-558、1986
- 6) American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed Text Version(DSM-IV-TR), 2000