

Q 睡眠導入剤を処方していた患者が、長期間投与された薬剤を一度に服用し、自殺を図った例がある。ベンゾジアゼピン系薬剤で死に至る例はあるかどうか、その場合の致死量についても併せて。患者には「この薬では何錠飲んでも死ねないし、眠くなるだけ」と説明しているが。

(群馬 K生)

A ベンゾジアゼピン系薬剤(BZD)は抗不安、鎮静・催眠、抗痙攣の各薬理作用を有し、わが国でも頻用されている。特に処方の多いうつ病(抑うつ状態)や神経症領域では、患者がしばしば自殺念慮を持つために、BZDによる中毒事故(自殺未遂)は跡を絶たないが、幸いにしてBZDは薬理学的に安全域が広い(治療係数:LD50/ED50比が大)ことも特徴であり、死亡にはまず遭遇しない。このために多くの臨床医師も「どれだけ飲んでも死ねない」との印象を持っている。果たしてどうか。

まず、純粋にBZDの致死毒性(致死性)を考えてみる。BZDで医薬品として承認されているものは32種余りに上るが、マウスあるいはラットでの経口致死量(LD50)は、そのほとんどが1000mg/kgないしそれ以上であり、そのままヒトに置き換えれば成人で数十gとなる。一方、薬剤の剤型は一錠0.5mgから多くても20mgであり、自殺企図での大量服用でも200錠程度が上限なので、薬理学的には「(経口)致死性はない」ということになる。

しかし、種差のある動物データを致死性といった重大な問題に単純に当てはめることには慎重でなければならない。ヒトでは致死実験はできないが、比較的少量のBZD服用での死亡例の文献的報告は稀ではあるが存在する(文献1)、本邦の「薬物による中毒事故の発生状況」報でもフルニトラゼパム(ロヒプノールR)30錠によるものなど、BZDによる死亡例が平成九年だけで28件掲載されている(文献2)。これらの症例が純粋にBZD中毒で死亡したのかどうかの検証は必要であるが、事例がある以上「絶対死なない」ことは保証できない。

臨床的に多くの中毒症例を取り扱っている救急医の立場からは、「中毒物質の危険性」はかなり複雑であり、実験値であるLD50だけで決められるものではない。

第一に診断の信頼性の問題がある。BZD中毒患者が病院に運ばれてくる場合は、主症状は意識障害であることが多く、実際の服用薬の種類や量の確認は困難である。しばしばあやふやな供述や患者周囲から発見された空薬包をもって中毒原因と推測しているが、患者の体液(胃液、血液、尿など)を分析すると、推定した薬物とまったく異なった定性・定量結果が得られることも稀でな

いから、状況を鵜呑みにして「ただの BZD 中毒」と即断するのは危険である。

また、BZD は精神疾患を対象に処方されることが多いが、これらに対して BZD が単独で処方されることはむしろ少なく、多くの場合は抗うつ剤や他の睡眠剤が同時に処方（したがっておそらく服用も）されているとみるべきで、しかもそれらすべてを同定確認することは非常に困難である。その場合、BZD 自体は安全性が高いとしても、相乗作用により意識障害の遷延、代謝の遅延、呼吸循環の抑制などを生じ、重篤化するおそれもある。

第二に、BZD の単独中毒であったとしても、誤嚥性肺炎や長時間横臥による横紋筋融解症（薬剤性挫滅症候群）、筋コンパートメント症候群、脱水などを合併し、特に高齢者では結果的に重篤な病態に陥る危険性を看過すべきでない。若年者でも、例えばアルコールの併用、嘔吐による窒息、あるいは戸外放置での体温低下や、N 水などの状況によっては死亡例もある（文献 3）。

さらに BZD は「麻薬および向精神薬取締法」下の規制医薬品であるはずであるが、「ハルシオン遊び」の流行などに伴う一部の不正使用、横流しや、さらにはこれに乗じてか、東南アジアからの得体の知れない密造品密輸まで起きている。かつて本邦でも死亡例が続発したバルビツール酸系やブロムワレリル尿素系睡眠剤に比較すれば、はるかに安全性が高いことは明らかであるが、「BZD は安全」といい切ることはできない。

したがって、BZD 中毒に対しても、あくまで急性中毒の治療原則に則って治療すべきである。なお、特異的拮抗剤フルマゼニル（アネキセート R）の効果は確実かつ迅速であるが、拮抗剤の半減期のほうが BZD より短いために（約 40 分）、後に再鎮静も起こりうる。覚醒したからと油断して不用意に帰宅させたりすることのないよう、ご注意頂きたい。

（武蔵野赤十字病院救命救急センター長 須崎紳一郎）

〔文 献〕

- 1) Sunter, J. P., et al.: BMJ, 297:719, 1988.
- 2) 薬物による中毒事故等の発生状況, 科学警察研究所資料第 101 号, 1999 年 3 月.
- 3) Poisindex, Benzodiazepines, 86th ed., 1995 (データベース).

お断り: データの内容・著者の所属／肩書は執筆時点のものです。