改訂第2版

現代児童青年精神医学

URREN

編著

山﨑晃資

牛島定信

栗田 広

青木省三

永井書店

物質関連障害

1 ---- 薬物乱用が思春期にもたらすもの --

思春期における薬物乱用は、その子どもの人生にさまざまな有害な影響を及ぼす¹⁾。それは学業成績の不振や学校中退を引き起こし、子どもたちに早過ぎる就労を促して、結果的に早過ぎる失業まで体験させることとなる。酩酊状態での無謀な運転やさまざまな粗暴行為のため、繰り返し司法的対応を受けるようになる者も少なくない。そうした生活の中で、反社会的な集団との接触が増え、他方で家族との絆が弛み、保守的な地域社会との交流も失われていく。薬物乱用は逸脱的で危険な性行動をも促し、予期しない妊娠や早過ぎる結婚一さらには、早過ぎる離婚一を招くこともある。こうした現象は何も法律で規制されている薬物に限った話ではない。成人であれば「合法」とされているアルコールであっても、思春期の子どもにとっては十分な有害な「薬物」である。例えば、18歳の時点におけるアルコール乱用の存在は、成人後の暴力犯罪を予測する強力な危険因子であり、アルコールの摂取頻度・摂取量の多さは非行少年の再犯率と正の相関関係にあることが明らかにされている。

薬物乱用は自己破壊的な行動とも関連している。思春期の子どもにおける機会的な飲酒・喫煙といった、多くの者が経験する程度の物質使用であっても、リストカットなどの自傷行為の経験と密接に関連していることが明らかにされている。また、薬物乱用は、孤独感やうつ状態を悪化させ、自傷行為や自殺行動を促進してしまう。

このように、薬物乱用が思春期の子どもに与える影響は広範にわたっている。思春期の薬物乱用に対する対策は、子どもたちの自殺予防、さらには社会安全の観点からも、重要なメンタルヘルス課題である。

2 ―― 思春期における薬物乱用の現状 ―

和田らが経年的に継続している全国調査²⁾によれば、わが国の中学生における有機溶剤・大麻・覚せい剤のいずれかの生涯経験率は、1998年には1.8%であったが、2008年には1.0%と減少傾向にある。しかし、薬物の種類ごとにみるといくつかの変化がみられる可能性がある。筆者が少年鑑別所で行った調査でも³⁾、思春期の被収容者の約6%に心理社会的介入を要する薬物乱用が認められたが、そのうち生涯経験率が最多の薬物は大麻であり、最も使用頻度が高い薬物として挙げられていたのは MDMA であることが明らかにされている(表 57)。

表 57. 少年鑑別所被収容者における薬物乱用の現状

薬物種類別の生涯使用経	験率(複数	選択可)	最頻使用薬物(1 つだけ選択)の種類		
薬物名	人数	百分率	薬物名	人数	百分率
トルエン	24	40.7%	トルエン	11	18.6%
ブタンガス	16	27.1%	ブタンガス	5	8.5%
覚せい剤	20	33.9%	覚せい剤	12	20.3%
MDMA	14	23.7%	MDMA	22	37.3%
大麻	40	67.8%	大麻	4	6.8%
ケタミン	14	23.7%	ケタミン	0	0.0%
LSD	3	5.1%	LSD	0	0.0%
ヘロイン	0	0.0%	ヘロイン	0	0.0%
マジックマッシュルーム	0	0.0%	マジックマッシュルーム	0	0.0%
5-Meo-DIMP/MIPT	1	1.7%	5-Meo-DIMP/MIPT	0	0.0%
その他	9	15.3%	その他(アルコール)	5	8.5%

(文献3)による)

これらの結果は、最近の思春期における薬物乱用状況の特徴を如実に示している。おそらくかつて「入門的薬物 gateway drug」と呼ばれた有機溶剤の地位は、今日、大麻に取って代わられ、MDMA や Ketamine といった新しいタイプの薬物が登場したのとともに、薬物乱用者の「多剤乱用」化が進んでいる可能性がある。なお、見落とされやすい乱用「薬物」としてアルコールを忘れてはならない。筆者の少年鑑別所や少年院での臨床経験に基づいていえば、矯正施設に入所している思春期の子どもたちの間で、最も深刻なのは薬物ではなくアルコールの乱用である。アルコールを含めれば、ほとんどの思春期の薬物乱用者が多剤乱用者であると理解すべきであろう。

3 ---- 薬物乱用の危険因子と保護的因子・

事薬物乱用の危険因子

表 58 は、これまでの研究で同定されている、思春期における薬物乱用に関する危険因子を示したものである⁴⁾。表からも明らかなように、危険因子は、社会的要因から個人的/対人関係的要因まで、実に多岐にわたっている。

以下に主な危険因子について説明を補足しておきたい。

(1) 社会的要因

薬物の入手しやすさや販売・使用に関する規制の有無が関係している。また、経済的に貧困であること、他の地域からの転入者が多く、過密な居住環境にあること、そして、住民同士の絆に乏しい地域社会も子どもを薬物へと向わせる要因となる。

表 58. 思春期における物質乱用・依存のリスク要因

社会的要因	法律と規範	安価な薬物入手費用 最小飲酒年齢の低さ 販売規制の欠如			
	入手しやすさ	薬物を入手しやすい社会環境			
	経済的状況	貧困			
	居住地域の状況	人口密度の高さ 転居・転入者の多さ 自然破壊の進行 住民同士の交流の乏しさ			
	生理学的要因	嗜癖行動に対する遺伝的要因			
個人的/対人関係的要因	心理学的要因	精神医学的障害の存在(双極性障害、うつ病性障害、不安障害 外傷後ストレス障害、行為障害などの破壊的行動障害) 新奇希求性の高さ、損害回避性の低さ			
	家族の物質使用	親もしくは同胞のアルコール問題 親の規制薬物使用 家族内における薬物問題の存在 物質使用をする年長の同胞の存在 父親の物質使用と感情不安定性 薬物使用に寛容な親の態度			
	親の養育態度	一貫しない養育態度 両親の教育水準の低さ 子どもに対する熱意・期待の乏しさ 親の非指示的・寛容な態度 親子間の否定的なコミュニケーション・パターン 行動を禁止・制限するにあたっての基準が一貫せず不明瞭 現実離れした親の期待 父親に対する敵意			
	家族内の状況	両親の結婚生活の破綻 家族内の葛藤の高さ 親子関係における親密性の乏しさ 母性的なかかわりの乏しさ 家族同士の結びつきの乏しさ 家族とのかかわりの乏しさ、家族への愛着の乏しさ			
	学業	知的能力の低さ 学業や他の学校活動での成果の低さ 不登校 学校における失敗体験 怠学			
	友人関係	友人からの「仲間外れ」にされる体験 幼少期から友人とのケンカを頻発する 友人による逸脱行動に対する抑止の乏しさ 友人の物質使用			
	物質使用の開始	飲酒・喫煙などの物質使用の早期開始			

(文献 4)による)

(2) 個人的/対人関係的要因

a. 心理的因子

思春期において薬物乱用を呈する子どもには、幼児期から「育てにくい気質」をもつ者が少なくないという報告がある。あるいは、幼少期における「新奇希求性の高さ」ならびに「損害回避性の低さ」といった行動特性が、成人期における薬物乱用を予測するという。また、注意欠陥/多動性障害(AD/

HD)や行為障害などの破壊的行動障害は、思春期における薬物乱用の罹患を予測する因子である。

参 b. 家族の物質使用に関連する因子

親や年長の同胞のアルコール・薬物使用は、子どもの薬物乱用の罹患のリスクを高める。

◎ c.養育状況に関連する因子

一貫しない親の養育態度は薬物乱用のリスクを高める。特に虐待被害や家庭内暴力場面の目撃は極めて重要な危険因子である。例えば、身体的虐待は薬物乱用のリスクを2.4~5.2 倍、性的虐待は2.2~3.4 倍、暴力場面への曝露・目撃体験は2.8~4.8 倍高める。また、両親の離婚、およびひとり親家庭―男子の場合では、特に実父や継父の不在―も薬物乱用を促進する。

*d. 学校生活に関連する要因

知的能力の低さ、学業や課外活動での達成感の乏しさ、学校での失敗体験、不登校といったもの が危険因子として同定されている。

● e. 友人に関連する要因

友人から仲間外れにされたり、いじめられたりする体験は、薬物乱用のリスクを高める。また、 友人の薬物使用は極めて重要な危険因子であり、薬物乱用に至る最終的な共通経路としての役割を 果たす。

f. 物質使用による促進

タバコやアルコールを含むあらゆる物質の使用は、薬物乱用のリスクを高める。これは、物質使用がさまざまな薬物乱用の危険因子へ曝露される機会を増やすことによるものであり、物質使用が物質使用を促す、といった閉鎖回路的なパターンを惹起する。

薬物乱用の保護的因子

一方、危険因子をもっている者すべてが必ずしも薬物乱用に至っているわけではない。これは、 薬物乱用への発展を抑止するなんらかの要因が、保護的因子として機能していることを意味してい る。

薬物乱用に対する保護的因子として、以下の6つが知られている。

- ①知的能力が高いこと
- ②凝集力のある家族があること
- ③教会行事に定期的に参加していること
- ④学校課内・課外活動に参加していること
- ⑤ 逸脱的行動に対する不寛容な態度・価値観をもっていること
- ⑥地域にアクセスのよい相談資源、支援資源があること

後述するが、思春期の薬物乱用者を援助する際には、いかにしてこうした保護的因子を強化していくかが重要となってくる。

4 ------ 思春期における薬物乱用の診断 ---

一般に「薬物乱用」とは、社会規範や健康なライフスタイルから逸脱した薬物の使用を指す言葉である。したがって、規制薬物の場合にはたとえ1回の使用であっても「乱用」に相当し、未成年の場合には、機会的飲酒も「薬物乱用」と言いうる行動である。

薬物使用そのものを主題とした診断カテゴリーには、米国精神医学会の診断分類 DSM-IV-TR における「乱用」と「依存」、それから、WHO の診断分類 ICD-10 における「有害な使用」と「依存症候群」がある。いずれの診断分類においても、「乱用」もしくは「有害な使用」は、「依存」もしくは「依存症候群」に満たない、比較的軽症の病態として扱われている。

しかし、ここで注意すべきなのは、乱用薬物の種類によっては、従来の基準では「依存」「依存症候群」の診断が過小評価される場合がある、ということである。「依存」もしくは「依存症候群」の診断は、使用コントロールの喪失、および離脱と耐性上昇に特徴づけられるが、近年、乱用者が増加している大麻や MDMA は身体依存が目立たない。乱用/依存の基準は、薬物の種類によって異なると理解する必要がある。

なお、思春期の薬物問題においては、操作的診断において「依存」もしくは「依存症候群」に該当しないからといって、事態を看過してはならない。子どもの薬物使用は、将来にわたって広範な弊害をもたらす行動であり、背景にはなんらかの援助を必要とする心理社会的問題があると心得るべきである。

5 ―― 思春期の薬物乱用者にみられる併存障害・――

思春期における薬物乱用は、それに先行するなんらかの精神医学的障害の存在を示唆する徴候である。このことは、思春期の薬物乱用者における高率な精神医学的障害の併存が認められることからも明らかである。事実、思春期の薬物乱用者における重複診断率は、成人の場合と比べてはるかに高い。例えば、海外では、「思春期の薬物乱用者の47.2%に他の精神障害の併存が認められ、最も多くみられた併存障害はうつ病性障害であり、次いで不安障害であった」、あるいは、「男女ともに薬物乱用に先行する障害としては行為障害と不安障害が圧倒的に多く、次いでうつ病性障害であったが、併存するうつ病性障害は、薬物乱用の原因と結果のいずれの場合もあった」といった報告がある。

思春期の薬物乱用者では、AD/HD などの破壊的行動障害を併存する者の割合も高い。例えば、思春期の薬物乱用者の 20~30%に、現在もなお AD/HD 症状の残遺が認められるが、AD/HD と薬物乱用との関連は直接的なものではなく、行為障害を介した間接的なものと考えられている。なお、8 歳以下における行為障害の存在は、15 歳時点における薬物乱用を予測する重要な因子である。

6 ―― 経過と転帰・

まざまな転帰をとる薬物乱用者

思春期の薬物乱用者はその転帰において不均質な集団である。十代の薬物依存者の50%は治療終了後90日以内に再発し、2/3 は半年以内に再発するといわれているが、他方で、地域サンプルに基づいた調査からは、むしろ乱用者のかなりの割合が自然寛解していることが明らかにされている。このことは、一口に思春期の薬物乱用者といっても、医療サンプルと地域サンプルとでは、それぞれが重症度の異なる別のサブグループであることを示している。しかしその一方で、思春期の薬物乱用が、一過性の機会的使用から重篤な依存的使用へと至る連続した現象であり、その発展プロセスのどこかの時点に、分水嶺ともいうべきものが存在する可能性も否定できない。現実問題として、十代において一過性に薬物を経験する若者は少なくないが、最終的に18歳の時点でアルコール・薬物乱用が継続しているかどうかが、成人後の薬物依存への発展を予測するといわれている。

2 治療を受けた薬物乱用者の転帰

思春期の薬物乱用に対する治療プログラムは有効である。例えば、12 ステップモデルに依拠した薬物再乱用防止プログラムを実施した場合、終了半年後の時点で完全断薬者は29%、軽症再発者(数回再使用したが常習状態には陥らなかった者)は25%、1年後の時点では完全断薬者は19%、軽症再発者は25%であり、これは治療を受けなかった者よりもはるかによい成績であったという。

思春期の薬物乱用者では、治療後最初の半年で治療転帰のかなりの部分が決まってしまう。ある研究によれば、完全断薬を目標とする治療プログラムを終了した思春期の薬物乱用者のうち、1年後時点での断薬を達成したのは 1/3 であったが、この 1 年後の完全断薬者は、半年経過時点での断薬者の 75%に相当したという。

この治療終了後半年までの期間、最も重視されるべきなのは、いかにして薬物乱用仲間から離れるかという問題である。一般に、薬物乱用に対する治療後の再発(再使用)率は若年者と成人と違いはないものの、成人の再発では重要他者との関係性の悪化が原因となる傾向があるのに対し、未成年の場合には、再発の90%に薬物仲間からのプレッシャーが関係しているといわれている。ただ、悩ましい問題は、薬物仲間は単に薬物を一緒に使っていただけの関係ではない、ということである。その仲間は、家庭や学校で「居場所がない」「誰からも必要とされていない」と感じていた者に、生まれて初めて「ここに居場所がある」「必要とされている」という感覚を与えてくれた親友でもあることが少なくないのである。したがって、再び「居場所」を求めて薬物仲間のもとに戻らないように、家族などの身近な支援体制が構築されている必要がある。

思春期の薬物乱用者の転帰は、危険因子よりも保護的因子に強く影響される。保護的因子として特に重要なのが、治療後に継続的に提供されるアフターケア的なプログラムである。一方、治療転帰に負の影響を与える要因としては、薬物仲間との接触、本人自身のアルコール摂取習慣、そして、

併存する他の精神障害の存在である。

7 ―― わが国における思春期の薬物乱用に対する治療の現状 --

さて、ここまで海外の知見を中心に思春期の薬物乱用者に関する臨床的特徴や経過・転帰について論じてきた。ここで、わが国の思春期における薬物乱用に対する治療・援助の現状について論じてみたい。

保健医療機関における介入

わが国における思春期の薬物乱用者に対する援助資源は、極めて乏しい状況にある。そもそも、 わが国には薬物依存症の専門医療機関はかなり限られた数しか存在しないうえに、そうした専門医 療機関の治療プログラムは、原則として成人を対象とした内容となっており、若年者には必ずしも 適切とはいえない。現状では、急性中毒性精神病を呈した場合のみ、一般精神科医療機関でも対応 するが、精神病症状が消退した後は、医療的な援助から離脱してしまうことが多い。

もちろん、N. A. (Narcotics Anonymous) のような自助グループや DARC (Drug Addiction Rehabilitation Center) などの民間回復施設も存在するが、まださほど依存が進行していない思春期の薬物乱用者に適切かどうかは疑問である。「自分はあそこまでひどくない」といったように、問題の過小視を助長してしまう可能性も危惧される。

こうした現状の中でも、少数ながら思春期の若者に特化した薬物依存治療プログラムの試みは存在する。例えば、肥前精神医療センターでは、1~2週間隔での3回の外来受診を1セットとする初期介入プログラムが試みられたことがあるが。また、同じく肥前精神医療センターでは、福岡県弁護士会と連携し、試験観察下における入院薬物依存症治療プログラムへの参加も試みられてきたが。同様に、APARI(アジア太平洋地域アディクション研究所 Asia-Pacific Addiction Research Institute)でも、家庭裁判所に対して薬物依存治療施設への入所を条件に保護観察下での社会内処遇を申請し、民間回復施設に入所させるという方法を行っている。しかしながら、これらの試みは、稀少な専門機関による特殊な試みに過ぎず、全国的に普及しているとは言い難い。

ところで、全国の精神保健福祉センターでは、薬物依存相談や家族教室が行われている。薬物乱用者の家族がこうした資源を活用し、相談関係を継続することは、極めて重要である。子どもの薬物乱用は、しばしば家族内システム全体の歪みから生じており、家族が「世間体」を気にするあまり本人に対する尻ぬぐい行動を続けることが、本人の薬物乱用を維持している場合も少なくない。依存症臨床では、本人が治療につながらない場合でも、家族との相談を継続し、家族内システムを変化させるだけで、本人の薬物乱用が消失したり、軽減したりすることもある。その意味で、薬物乱用者の家族に対する相談・支援は重要である。

2 司法関連機関における介入

実際には、思春期の薬物乱用者の多くは、保健医療機関ではなく、家庭裁判所、保護観察所、少

Ⅱ. 各 論

年鑑別所、少年院といった司法関連機関で処遇されている。家庭裁判所や保護観察所では、試験観察・保護観察の期間に限っては、家庭裁判所調査官や保護観察官による個別指導が行われている。

一方、収容施設においては、少年院でこそ矯正教育の一環として薬物乱用防止教育がなされている。しかしその一方で、軽症から重症までの幅広い薬物乱用者が収容されている、少年鑑別所においては、系統的な薬物再乱用防止教育がほとんどなされないのが通常である。その理由は、少年鑑別所に収容されている子どもは、少年審判前であるために非行・犯罪事実が確定しておらず、非行・犯罪事実が確定していない、「推定無罪」の立場にあるために、矯正教育を行うことは好ましくないとされている。

こうした中で筆者らは、少年鑑別所において自習用ワークブックを用いた薬物乱用少年に対する介入を試み、薬物問題に対する認識の深化と援助の必要性の自覚を高めるという効果を上げている。この自習用ワークブックは、米国の覚せい剤依存治療プログラム Matrix Model を参考にして筆者らが展開している、覚せい剤依存外来治療プログラム「Serigaya Methamphetamine Relapse Prevention Program (SMARPP)」の認知行動療法的内容のワークブックでを、子どもが自習可能な内容に改変して作成されたものである(「SMARPP-Jr.」)。最近では、このワークブックをベースとして、少年院における教育プログラムの教材の開発が進められている。

とはいえ、こうした収容施設内での介入も、出所後に地域におけるアフターケア・プログラムが 存在しなければ、効果は一過性のものにとどまる可能性が高い。

8 ──・予防教育の在り方について ──「ダメ、ゼッタイ」だけではダメ ←

最後に、児童・生徒に対する薬物乱用防止教育の在り方について述べておきたい。

筆者は、生徒を対象とした薬物乱用防止講演を行った後に、飲酒・喫煙、それからリストカットなどの自傷行為の経験に関するアンケート調査を行ってきた。すると、中学生・高校生の約1割に自傷行為の経験が認められ、その1割の生徒には、早くから飲酒や喫煙を経験し、身近に薬物とアクセスしやすい交友関係ももっているなど、薬物乱用のハイリスク群としての特徴がみられたのである⁸⁾。

しかし、何よりもショックを受けたのは、筆者の「ダメ、ゼッタイ」的な講演に対する、1割の生徒たちの感想であった。というのも、彼らのほとんどが、「人に迷惑をかけなければ、薬物でどうなろうとその人の勝手」一これは、薬物依存臨床の中で何度となく聞いた言葉である―と書いていたのである。このことは、私の講演が、最も届いてほしい子どもたちに届かなかったことを意味している。これまで行われてきた、身体に対する弊害を誇張して伝え、「薬物に手を出すのは人間を止めることだ!」という趣旨の乱用防止教育は、リスクの高い子どもに対しては効果が乏しい可能性が高い。その意味では、戯画的なまで身体への害を誇張し、幻覚体験や妄想といった精神病症状を強調した、従来の薬物乱用防止教育を考え直す必要があるかも知れない。

おそらく薬物乱用だけに焦点を絞った教育を行っても、子どもたちの多くにとっては他人事であ

り、ハイリスクな子どもにとっては「うざい説教」にしか聞こえない。むしろ、薬物乱用が、飲酒・喫煙、自傷行為、極端なダイエットや不規則で偏った食生活、危険な性行動(避妊しない性交渉や不特定多数との性交渉)といった、広義の「故意に自分の健康を害する」行動と密接に関連していることに注目し、「自分を大事にする」といった観点に基づく総合的な健康教育の文脈で薬物乱用を取りあげていく工夫が必要ではなかろうか? そしてその中では、「最も自分を大切にしない行動は、悩みを抱えたときに誰にも相談しないこと、助けを求めないこと」であることを強調し、「悩みを抱えていそうな友だちがいたら、見て見ぬふりをしないで声をかけ、信頼できる大人につなげること」を子どもたちに推奨していくべきである。

これは、リスクの低い多数派の子どもたちを最も身近なゲートキーパーに育て、リスクの高い子どもの援助希求能力を高めることで、「薬物乱用よりも上流の水域」で介入しようとする方策である。 但し、この方策が功を奏するためには、前提として、大人たちが、子どもが安心して心の痛みをさらけ出せる環境を整えていなければならない。

(松本俊彦)

●文 献

- 1) Gilvarry E: Substance abuse in young people. Journal of Child Psychology and Psychiatry 14: 55-80, 2000.
- 2) 和田 清, 嶋根卓也, 尾崎米厚, ほか:薬物乱用に関する全国中学生意識実態調査(2008年). 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「薬物乱用・依存等の実態把握と「回復」に向けての対応策に関する研究(主任:和田 清)」分担研究報告書, pp15-85, 2009.
- 3) 松本俊彦, 今村扶美, 小林桜児, ほか: 少年鑑別所における薬物再乱用防止教育ツールの開発とその効果; 若年者用自習ワークブック[SMARPP-Jr.]. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 44:121-138, 2009.
- 4) Dadd MR, McAloon J: Chapter 6 Prevention. Substance Abuse and Dependence, Essau CA (ed), pp143-184, Brunner-Routledge, East Sussex, 2002.
- 5) 鈴木健二, 村上 優, 杠 岳文, ほか: 高校生における違法性薬物乱用の調査研究。日本アルコール・薬物医学会雑誌 34:465-474, 1999.
- 6) 八尋八郎,谷川 誠,村上 優,ほか:若年薬物乱用者に対するダイヴァージョン・プログラムの整備に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金医薬安全総合研究事業「薬物依存・中毒者の予防,医療およびアフターケアのモデル化に関する研究(主任:村上 優)」平成14年度研究報告書,pp69-85,2003.
- 7) 松本俊彦, 小林桜児, 今村扶美:薬物・アルコール依存症からの回復支援ワークブック. 金剛出版, 東京, 2011.
- 8) 松本俊彦: 自傷行為の理解と援助; 「故意に自分の健康を害する」若者たち、日本評論社、東京、2009.

Prevention of Overlapping Prescriptions of Psychotropic Drugs by Community Pharmacists

Takuya Shimane*, Toshihiko Matsumoto and Kiyoshi Wada

Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo 187-8553, Japan (Received: May 21, 2012; Accepted: June 21, 2012)

Summary

The nonmedical use or abuse of prescription drugs, including psychotropic medicines, is a growing health problem in Japan. Patient access to psychotropic drugs, specifically from the oversupply of medications due to overlapping prescriptions, may increase the risk of drug abuse and dependence. However, very little is known about such overlapping prescriptions.

Today, the dispensing of prescriptions is generally moving from inside to outside of hospitals, with psychotropic drugs mainly dispensed at community pharmacies. In this study, we used health insurance claims (i.e., receipts) for dispensing as the main source of information in an investigation of overlapping prescriptions of psychotropic drugs. A total of 119 patients were found to have received overlapping prescriptions, as identified by community pharmacists who were members of the Saitama Pharmaceutical Association, using patient medication records, followed by medication counseling and prescription notes for the patient.

According to our findings, the most frequently overlapping medication was etizolam. Etizolam can be prescribed for more than 30 days since it is not regulated under Japanese law as a "psychotropic drug." Generally, when a drug can be prescribed for a greater number of days, it increases the likelihood of an overlapping prescription during the same period. As a result, the long-term prescription of etizolam increases the risk of overlapping prescriptions.

We also found that the patients who received overlapping prescriptions of etizolam were mostly elderly and the most common pattern was prescription from both internal medicine and orthopedics physicians. Etizolam has wide range of indications that are covered by health insurance. Our results suggest that patients who received overlapping prescriptions of etizolam may receive prescriptions from different prescribers for different purposes.

^{*} This article was written by recommendation of chairman at Forty sixth Conference of Japanese Mediacal Society of Alcohol and Drug Dependence (Nagoya)

^{*} Corresponding Auther: Takuya Shimane, Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, 4-1-1 Ogawa-Higashi, Kodaira, Tokyo 187-8553, Japan mail: shimane@ncnp.go.jp

Therefore, it may be appropriate to regulate etizolam as a "psychotropic drug" under Japanese law, thus setting a limit on the period for which it can be prescribed in order to help prevent long-term and overlapping prescriptions.

Key words: psychotropic drug, pharmacist, substance use disorder, suicide risk, overdose

Introduction

Several surveys suggest that the nonmedical use or abuse of prescription drugs, including psychotropic medicines, is a growing health problem in Japan. According to a nationwide mental hospital survey in the country, the proportion of patients with sedative (mainly benzodiazepines)-related disorders has more than doubled in the last decadeⁿ. Although methamphetamine is the most popular such drug among both outpatients and inpatients who were diagnosed with drug-related disorders, prescription drugs like the benzodiazepines now form the second-largest group.

An association between psychotropic drug overdose and suicide risk has also been reported. A psychological autopsy study conducted in Japan indicated that more than half of successful suicides who had been under psychiatric treatment had overdosed on prescribed, psychotropic drugs before their fatal suicidal behavior, usually involving impulsive acts like hanging themselves or jumping from great heights. This suggests that the disinhibiting effects caused by overdosing on psychotropic drugs, including benzodiazepines, might promote lethal, suicidal behavior.

While all healthcare professionals can play a role in preventing prescription drug abuse, community pharmacists can play a unique role in identifying the prescription-drug abusers. In recent years, the dispensing of prescriptions has been moving rapidly from inside to outside of hospitals, with psychotropic drugs in Japan being dispensed mainly at community pharmacies. According to the 2007 Survey of Medical Care Activities in Public Health Insurance, for example, the rate of external prescriptions from clinics titled as psychiatry was 72.8%, greatly exceeding the 56.8% for clinics as a whole. This means that most outpatients undergoing psychiatric treatment obtain psychotropic drugs from community pharmacists, and additionally, indicates that community pharmacists may monitor for the appropriate use of such drugs. These pharmacists are thus the front-line medical professionals able to identify prescription-drug abuse.

Community pharmacists can also play a key role in preventing overlapping prescriptions. Although psychotropic drugs such as benzodiazepines are widely used in psychiatry, they are prescribed not only by psychiatrists, but also by other medical professionals, including primary care physicians. Thus, the same psychotropic drug could be prescribed by different providers during the same period, and the medications could possibly overlap. Patient access to psychotropic drugs may therefore result in oversupply of medications due to overlapping prescriptions, increasing the risk of psychotropic-drug abuse and dependence. Since community pharmacies receive prescription forms issued by multiple hospitals and clinics, community

pharmacists are in a position to identify and prevent these overlapping prescriptions of psychotropic drugs at an early stage. However, very little is known about the actual amounts of overlapping prescriptions or the practices aimed toward prevention of such overlap employed by community pharmacists.

The present study aimed to examine the overlapping prescriptions of psychotropic drugs at community pharmacies and to understand the pharmaceutical practices of community pharmacists.

Subjects and Methods

Subjects were patients who had received drugs at any of the 1877 dispensing pharmacies belonging to the Saitama Pharmaceutical Association between January and December 2010. Instructions describing the study and a questionnaire were mailed to the supervising pharmacist at each pharmacy. Survey data were provided by supervising pharmacists who consented to participate and fill out the questionnaires.

Target medications of the survey were all Schedule I-III psychotropic drugs regulated under Japanese law (Narcotics and Psychotropic Control Act) ⁴, along with three similar drugs: etizolam, zopiclone, and bromvalerylurea. Although these drugs are not regulated as "psychotropic drugs", they were included since a nationwide mental hospital survey in Japan has reported frequent disorders related to their use⁵⁻⁷.

In our study, overlapping prescriptions were identified using pharmaceutical management fees on health insurance claims (i.e., receipts) that were associated with drug dispensing. When overlapping medication of a targeted drug was found, the pharmacists were required to collect survey data from the prescription forms and patient medication records, and to fill out the questionnaires. The survey gathered demographic data concerning patient characteristics (sex, age), name of overlapping medication, clinical titles of prescribers, and prescription changes made by prescribers. The clinical titles of the prescribers were selected from the clinical-title list officially approved by Japanese law. In cases in which the clinics were titled with more than one medical specialty, the community pharmacists were required to select one, main clinical title.

In this study, no information was gathered that could be used to identify individuals, such as patients' names or addresses. The present study's protocols were approved by the National Center of Neurology and Psychiatry of Japan, Institutional Review Board (IRB).

Results

A total of 119 patients with overlapping prescriptions of psychotropic drugs were reported from 719 pharmacies (38.3% response rate). The mean age of the patients was 70.2 years (range, 24-90 years) and 56.3% of the patients were women. Among the patients, 73.7% had national health insurance, 14.4% had social insurance, and 11.9% had public welfare assistance. Overlapping prescriptions were issued by different institution types at the following rates: hos-

 $Table \ 1 \quad Total \ number \ of \ overlapped \ medications \ by \ name \ of \ psychotropic \ drugs$

 $(n=147)^{a}$

name	n ^b	(%)	Schedule I-III psychotropic drugs
Etizolam	46	(31.3)	Not regulated
Zolpidem	23	(15.6)	Schedule III
Brotizolam	21	(14.3)	Schedule III
Triazolam	11	(7.5)	Schedule III
Zopiclone	7	(4.8)	Not regulated
Alprazolam	6	(4.1)	Schedule III
Ethyl loflazepate	6	(4.1)	Schedule III
Diazepam	5	(3.4)	Schedule III
Flunitrazepam	5	(3.4)	Schedule II
Clotiazepam	4	(2.7)	Schedule III
Estazolam	3	(2.0)	Schedule III
Nitrazepam	2	(1.4)	Schedule III

a: Total number of overlapped medicaition(n=147) is different from numer of patients (n=119) because more than one medictions overlapped in same patient.

Table 2 The combination of clinical titles and name of overlapped medications

(n=119)

The combination of clinical titles	nª	(%)	Overlapped medications (total number)
Internal medicine and orthopedic surgery		(19.3)	etizolam12, triazolam3, estazolam3, alprazolam2, etc
Two departments of internal medicine		(14.3)	etizolam6, brotizolam4, flunitrazepam4, triazolam2, etc
Internal medicine and psychiatry	7	(5.9)	etizolam2, etc
Internal medicine and neurology	7	(5.9)	etizolam4, etc
Internal medicine and cardiovascular medicine	5	(4.2)	brotizolam2, zolpidem2, etc
Internal medicine and otorhinolaryngology	4	(3.4)	zolpidem3, etc
Cardiovascular medicine and gastrointestinal medicine	4	(3.4)	zolpidem3, etc
Cardiovascular medicine and orthopedic surgery	4	(3.4)	zolpidem2, etc

a: Displayed more than 4 cases

b: Displayed more than 2 cases

pital (58.0%), clinic (23.5%), and both hospital and clinic (16.8%).

We found that overlapping prescriptions were most frequently identified by patient medication records (73.7%), followed by medication counseling (67.2%) and prescription notes to the patient (60.5%) (multiple responses). Community pharmacists who identified overlapping prescriptions queried the prescribers, who instructed that the prescription be changed in 82.4% of all cases.

The names of the overlapping medications are listed in Table 1. The most frequently overlapping medication was etizolam (31.3%), followed by zolpidem (15.6%), brotizolam (14.3%), and triazolam (7.5%) (multiple responses). The combination of the clinical titles responsible for the overlapped prescriptions and the name of the corresponding overlapping medications are shown in Table 2. We found that the most common combination of clinical titles was internal medicine and orthopedic surgery (19.3%), followed by two departments of internal medicine in different institutions (14.3%), internal medicine and psychiatry (5.9%), and internal medicine and neurosurgery (5.9%).

Discussion

To the best of our knowledge, this study is the first to investigate the overlapping prescriptions of psychotropic drugs, using community pharmacists as a source of information. The present study demonstrates that the most frequently overlapped medication is etizolam. A thienodiazepin, etizolam has the same mechanism of action as benzodiazepines⁸, drugs frequently associated with substance-use disorders. According to the nationwide mental hospital survey in Japan conducted in 2006⁵, 2008⁶, and 2010⁷, etizolam is the most abused anxiolytic and one of the most commonly abused psychotropic drugs among patients with substance-use disorders. (It ranked second in this latter category in 2006 and 2008, and third in 2010).

It is also known clinically that etizolam is abused among patients with substance-use disorders to obtain unique relaxation and pleasure. A case report on etizolam dependence showed one patient who was prescribed three medications, including etizolam, from a psychiatric hospital. This patient had abused etizolam selectively, repeatedly engaging in "doctor shopping" to get the drug⁹.

According to other case reports, patients with substance-use disorders who abused etizolam were mostly in their 30s and 40s^{9,10}. However, our results indicated that the patients who received overlapping prescriptions of etizolam were mostly elderly. We have speculated three possible reasons to explain why etizolam was the most common overlapping prescription and why this occurred most commonly among the elderly: First, etizolam has no upper limit on the period for prescription. In Japan, psychotropic substances, such as hypnotics and tranquilizers used for medical treatment, are regulated under Japanese law (Narcotics and Psychotropic Control Act)⁴. Specifically, according to the Health Insurance Law, physicians can prescribe psychotropic drugs for no longer than 30 days. However, as mentioned in the Methods section, etizolam can be prescribed for more than 30 days, since it is not regulated as a "psychotropic drugs." Generally, a longer period for which a drug may be prescribed

increases the likelihood that it will overlap with another prescription. As a result, the long-term prescription of etizolam could lead to overlapping prescriptions.

Second, etizolam has wide range of indications that are covered by health insurance. The medication is prescribed not only as an anxiolytic, antidepressant, and sedative hypnotic, but also as a muscle relaxant, particularly for lower back and neck pain in the orthopedic field in Japan. While benzodiazepines like diazepam can be prescribed as skeletal muscle relaxants internationally^{11,12}, diazepam is not covered by health insurance when prescribed for lower back or neck pain in Japan. By contrast, etizolam is covered by health insurance when prescribed for this use. In addition, several clinical trials in Japan from the 1980s suggested the benefits of etizolam administration for lower back and neck pain in cases of suspected psychogenetic background¹³⁻¹⁵. Thus, physicians may currently prefer to prescribe etizolam as muscle relaxants for lower back and neck pain.

The average age of patients who received overlapping prescriptions in our study, approximately 70 years, might be related to the fact that the most common combination of clinical titles issuing overlapping prescriptions was internal medicine and orthopedic surgery. Elderly patients frequently have multiple chronic diseases, which can lead to multiple consultations. According to an individually based analysis of medical expenses related to outpatient services for the elderly at FUKUOKA prefecture, the rate of multiple consultations was 49.7% Our results suggest that patients who received overlapping prescriptions of etizolam may receive prescriptions from different prescribers for different purposes.

Finally, etizolam is available in a large number of generic versions. In Japan, the drug is currently produced as 15 generic forms under different brand names¹⁷. Usually, prescribers check the other medications being taken by patients from sources of information such as their medical history or prescription notes for the patient. However, prescribers may not realize, on the basis of the brand names of the generic products alone, that co-administered medications also contain etizolam.

In light of our findings in this study that most patients who received overlapping prescriptions of etizolam were elderly, caution is necessary with respect to the risk of falls due to a sudden increase in dosage of this drug. It has been reported that the risk of falling increases after etizolam or other anxiolytics are begun¹⁸⁾.

Hence, in order to prevent substance-use disorders related to etizolam and falls due to sudden increases in blood concentration caused by overlapping prescription, it is important to prevent patients from obtaining too much medication due to long-term, overlapping prescriptions. Regulation of etizolam as a "psychotropic drug" under Japanese law and the resultant limit on the prescription period may therefore be appropriate.

In the present study, we used pharmaceutical management fees on health insurance claims (i.e., receipts) to analyze dispensing numbers. This method allowed us to gather evidence for the overlapping prescriptions of psychotropic drugs at community pharmacies, although our study had two major limitations: First, it is not possible to determine the degree of dependence or suicide risk based solely on the health insurance claims for dispensing. The average age of patients in this study was around 70, making this population largely elderly. According to the

nationwide mental hospital survey in Japan, the average age of patients with substance-use disorders who abused benzodiazepines was 35.8 years, significantly younger than the patients in this study¹⁹. It may therefore be accurate to say that the patients profiled here constitute a population with a different level of dependence than that of the typical inpatients in psychiatric hospitals. Nevertheless, the fact remains that community pharmacists are in a position to identify patients at high risk of abusing psychotropic drugs at an early stage, as it has also been reported that more than 60% of community pharmacists have encountered patients who have experienced episodes of psychotropic overdose²⁰.

Second, we were unable to assess overlapping prescriptions not recorded in health insurance claims for dispensing. For example, even if a pharmacist identifies an overlapping prescription, information on this overlapping prescription will not be recorded in the health insurance claim form unless pharmacists or pharmacies charge in accordance with the guidelines. Some pharmacies deliberately refrain from charging due to the increased amount payable by patients and the time required for recalculating payments. Patients who repeatedly engage in "doctor shopping" are also wary of discovery by pharmacists, and may obtain their medications from different pharmacies. This study was unable to identify such overlapping prescriptions.

These limitations notwithstanding, our study was a large-scale survey that investigated all the pharmacies belonging to the Saitama Pharmaceutical Association, and is the first to investigate overlapping prescriptions of psychotropic drugs using community pharmacists as a source of information.

In recent years, pharmacists have been expected to play the role of gatekeepers, capable of making early identifications of individuals at high risk of overdosing on psychotropic drugs, and helping to introduce these patients to the appropriate medical care. A project team set up by the Ministry of Health, Labour, and Welfare charged with devising methods to prevent suicide and depression has identified the involvement pharmacists as one initiative for solving the problem of psychotropic-drug overdose²⁰.

The process whereby pharmacists identify and prevent overlapping prescriptions through their own pharmaceutical practices is clearly one aspect of this gatekeeper role expected of pharmacists. However, there have been very few studies of such gatekeeper practices among these professionals. This study provides significant insight and guidance into this understudied topic.

Acknowledgements

We greatly appreciate the staff in the Saitama Pharmaceutical Association and the pharmacists who collaborated with this study. This work was supported in part by Health and Labour Sciences Research Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. All authors declare that they have no conflicts of interest.

References

- 1) Matsumoto, T., Ozaki, S., Kobayashi, O. and Wada, K.: Current situation and clinical characteristics of sedative-related disorder patients in Japan: a comparison with methamphetamine-related disorder patients. Seishin Shinkeigaku Zasshi, 113: 1184-98, 2011. (in Japanese)
- 2) Hirokawa, S., Matsumoto, T., Katsumata, Y., Kitani, M., Akazawa, M., Takahashi, Y., Kawakami, N., Watanabe, N., Hirayama, M. and Takeshima, T.: Psychosocial and psychiatric characteristics of suicide completers who consulted a psychiatrist prior to death: A psychological autopsy study. JPN Bull. Soc. Psychiat., 18: 341-351, 2010. (in Japanese)
- 3) Statistics and information department, Ministry of health, labour and welfare, Japan. : Survey of medical care activities in public health insurance, 2007. (in Japanese)
- 4) Compliance and narcotics division, pharmaceutical and food safety bureau, ministry of health, labour and welfare. The general situation of administrative measures against narcotics and stimulants abuse, 31-32, 2008.
- 5) Ozaki, S., Wada, K. and Otsuki, N.: Nationwide Mental Hospital Survey on Drug-related Psychiatric Disorders (2006). Research Report; Health and Labour Sciences Research Grant named Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan: 93-140, 2007. (in Japanese)
- 6) Ozaki, S., Wada, K. and Otsuki, N.: Nationwide Mental Hospital Survey on Drug-related Psychiatric Disorders (2008). Research Report; Health and Labour Sciences Research Grant named Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan: 87-134, 2009. (in Japanese)
- 7) Matsumoto, T., Ozaki, S., Kobayashi, O. and Wada, K.: Nationwide Mental Hospital Survey on Drugrelated Psychiatric Disorders (2010). Research Report; Health and Labour Sciences Research Grant named Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan: 89-115, 2011. (in Japanese)
- 8) Fracasso, C., Confalonieri, S., Garattini, S. and Caccia, S.: Single and multiple dose pharmacokinetics of etizolam in healthy subjects. Eur. J. Clin. Pharmacol., 40: 181-5, 1991.
- 9) Konishi, T., Sato, S., Oda, S. and Ikeda, H.: A case of etizolam dependence. Japanese journal of clinical psychiatry., 19: 251-256,1990. (in Japanese)
- 10) Sato, S., Hori, T., Suzuki, T. and Shiraishi, H.: A case of etizolam dependence. Seishin Igaku (Clinical Psychiatry)., 40: 916-922, 1998. (in Japanese)
- 11) Di Iorio, D., Henley, E. and Doughty, A.: A survey of primary care physician practice patterns and adherence to acute low back problem guidelines. Arch. Fam. Med., 9: 1015-21, 2000.
- 12) Cochrane Back Review Group. : Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration. Spine., 28: 1978-92, 2003.
- 13) Sasaki, K., Aoki, T. and Tsuji, T.: Clinical use of etizolam (Depas) for lumbago and cervical spondylosis. Journal of New Remedies & Clinics., 35: 2589-2593, 1986. (in Japanese)
- 14) Nasu, M., Tanabe, G., Miyake, K., Akahori, O., Shimada, K. and Komai, Y.: Clinical studies on etizolam (Depas) for cervical spondylosis. Comparison with combined therapy with pranoprofen (Niflan). Medical Consultation & New Remedies., 23: 995-1001,1986. (in Japanese)
- 15) Kushibe, H., Shibata, T., Yamashita, M. and Kato, A.: Clinical studies on the combined administration of Niflan (pranoprofen) and Depas (etizolam) for lumbago and cervical vertebral disease

- with suspected psychogenetic background. Journal of New Remedies & Clinics., 37: 1686-1694, 1988. (in Japanese)
- 16) Homan, M. and Matsuda, S.: An individual based analysis of medical expenses of outpatient services for the elderly at one health insurance society in Fukuoka Prefecture. Focus on multiple or redundant consultations. Nihon Koshu Eisei Zasshi., 48: 551-9, 2001. (in Japanese)
- 17) Kitahara, M., Ueno, F., Echizen, H., Takaku, F. and Yazaki, Y.: Manual of therapeutic agents 2010, pp171-172, Igakushoin, Tokyo, 2010. (in Japanese)
- 18) Shuto, H., Imakyure, O., Matsumoto, J., Egawa, T., Jiang, Y., Hirakawa, M., Kataoka, Y. and Yanagawa, T.: Medication use as a risk factor for inpatient falls in an acute care hospital: a case-crossover study. Br J Clin Pharmacol., 69: 535-42, 2010.
- 19) Matsumoto, T., Shimane, T., Ozaki, S., Kobayashi, O. and Wada, K.: Tentative Identification of Benzodiazepines at the risk of abuse or dependence: A preliminary study on associations of drug selection and prescription using a literature control. Seishin Igaku., 54: 201-209,2012. (in Japanese)
- 20) Shimane T: Pharmacist's opinion for antipsychotic medication overdose. Japanese Journal of Psychiatric Treatment., 87: 87-93, 2012. (in Japanese)
- 21) Martyres, R.F., Clode, D. and Burns, J.M.: Seeking drugs or seeking help? Escalating "doctor shopping" by young heroin users before fatal overdose. Med. J. Aust., 180: 211-4, 2004.



乱用・依存の危険性の高いベンゾジアゼ ピン系薬剤同定の試み*

文献的対照群を用いた乱用者選択率と医療機関処方率に関する 予備的研究

松本俊彦¹⁾ 嶋根卓也 尾崎 茂²⁾ 小林桜児³⁾ 和田 清¹⁾

抄録

精神医学 54:201-209 2012

本研究は、乱用・依存の危険の高いベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤を同定するための参考情報を得るために、乱用者における各種 BZ 系薬剤の選択率と、医療機関における各種 BZ 系薬剤の処方率を比較し、処方率に比べて選択率が高い薬剤の同定を試みた。対象は、全国の医療機関から収集した BZ 乱用患者 139 例であり、文献的対照群として、中島らによる 1 大学病院における BZ 処方患者 6,777 名に関するデータを用い、8 種類の短時間作用型 BZ について、各種 BZ 系薬剤の選択率と処方率を比較した。

その結果、triazolam、zolpidem、lormetazepam については、選択率が処方率よりも有意に高く、brotizolam と rilmazafon については、選択率が処方率よりも有意に低かった。また、etizolam については乱用者の選択率と医療機関における処方率との関係が、精神科と一般診療科で異なっていた。

Key words

Benzodiazepine, Drug abuse, Triazolam, Zolpidem, Flunitrazepam

はじめに

ベンゾジアゼピン(benzodiazepine; BZ)系薬 剤は、抗不安作用、催眠作用、筋弛緩作用、抗け いれん作用を持ち、meprobamate、あるいは barbiturate 系や bromvalerylurea 系睡眠薬に比 べ、依存性や大量摂取時の危険性が低いという特 徴がある。そのため、1960 年代以降、世界各国

- 2011年6月9日受稿, 2011年8月24日受理
- * Tentative Identification of Benzodiazepines at the Risk of Abuse or Dependence : A Preliminary Study on Associations of Drug Selection and Prescription Using a Literature Control
- 1) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部(® 187-8553 小平市小川東町 4-1-1), Matsumoto Toshihiko, Shimane Takuya, Wada Kiyoshi: Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Japan
- 2) 東京医療生活協同組合中野総合病院精神神経科,Ozakī Shigeru:Department of Neuropsychiatry, Nakano General Hospital
- 3) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院精神科,Kobayashi Ohji:Department of Psychiatry, Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

0488-1281/12/ Y 500/論文/JCOPY