

の精神科診療において使用されてきた。しかし、早くも 1970 年代には diazepam をはじめとする BZ 系薬剤の乱用・依存が問題化し^{12,23)}、1980 年代以降になると、臨床用量内であっても、長期服用により身体依存が形成され、中止に伴って離脱症状が現れるという報告がなされるようになった^{1,3,14)}。なかでも Griffiths と Weerts¹⁾は、BZ を 8 か月以上長期投与した場合には、治療効果よりも反跳性不眠・不安や離脱症状を回避しようとする行動が上回ってしまうことを明らかにしている。こうした依存形成性の観点から、今日、欧米では、BZ の使用に否定的な意見が多い^{18,20)}。

一方、わが国では、BZ 系薬剤はすべての診療科で広く処方されており、その BZ 処方量は世界的に見ても突出している。たとえば、1998～1999 年におけるわが国の BZ 系抗不安薬の処方件数は、欧米の 6～20 倍にもものぼり⁷⁾、欧米各国では、1990 年代以降、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI) の導入に伴って BZ 系抗不安薬の処方が激減したにもかかわらず、わが国では SSRI 導入後も処方件数は減少していない、という指摘がある¹⁶⁾。

とはいえ、わが国の診療報酬制度や社会資源の現状を考慮すれば、いかなる場合でも BZ を処方しない診療というのは、現実離れた理想論といわざるを得ない面もある。実際、たとえ長期服用となっていたとしても、狭義の乱用・依存を呈さずに、少量の BZ によって生活上の恩恵を享受している患者は存在する。したがって、現状では、BZ 系薬剤を処方する場合には、投与期間をできるだけ短期とすることはもとより、乱用・依存の危険性が高い薬剤を避ける努力が必要である。

そのような努力・工夫に際して欠かせないのが、乱用・依存の危険性が高い薬剤に関する情報である。一般に、BZ は高力価かつ短時間作用型のものほど依存性があるとされているが¹²⁾、我々は、そのような薬理学的プロフィール以外の要因も無視できないと考えている。というのも、薬物依存臨床の現場では、同程度の力価と作用時間を

持つ BZ 系薬剤が複数存在するにもかかわらず、乱用者が選択しているのは、triazolam, flunitrazepam, etizolam といった特定の数種に偏っている印象がある¹¹⁾。こうした現象には、BZ 乱用・依存者間で特定の薬剤の知名度や「ブランド性」が影響を与えている可能性があるかもしれない。しかし他方で、そうした薬剤選択率の高さは単に医療機関における処方件数の多さを反映したにすぎない可能性もあろう。その意味では、乱用・依存の危険性が高い薬剤の同定には、医療機関における処方率と乱用薬物としての選択率の双方を視野に入れた検討が必要であるが、単一の大学病院におけるデータ⁹⁾を除けば、医療機関における BZ 系各種薬剤の処方率に関するデータとして利用できるものはなかなか見当たらない。

そこで、今回我々は、方法論的な限界を承知したうえで予備的研究として、「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態に関する調査 (以下、病院調査)」における BZ 乱用者の薬剤選択の状況を、単一施設での調査結果に基づく文献的対照群⁹⁾と比較し、処方頻度に比べて乱用頻度が高い短時間作用型 BZ 系薬剤の同定を試みた。なお、本研究では、一般に非 BZ 系薬剤とされる thienodiazepine 系や cyclopyrrolone 系薬剤についても、BZ 受容体複合体に作用することから、BZ 系薬剤として一括して扱った。

方法

1. 病院調査について

1) 病院調査の概要

最初に、本研究の母体となる調査について説明しておきたい。この調査は、日本における薬物乱用・依存者の実態を把握するために、わが国唯一の有床精神科病院における薬物関連障害患者に対する悉皆調査として、1987 年以来ほぼ同じ方法論を用いて隔年で実施されてきた。その調査項目は、例年ほぼ共通した内容であり、人口動態的変数、詳細な薬物使用歴、薬物関連障害に関する ICD-10 診断分類²⁴⁾、併存精神障害に関する ICD-10 診断など、多岐にわたっている。

2010 年の調査では、全国の精神科病床を有する医療施設 1,612 施設 (国立病院機構 44 施設, 自治体立病院 139 施設, 大学医学部附属病院 83 施設, 民間精神病院 1,346 施設) を調査対象施設として実施された。

2) 2010 年病院調査の対象

この調査では、2010 年 9~10 月の 2 か月間内に、全国 1,612 の調査対象施設に外来受診もしくは入院した、ICD-10 の「F1: 精神作用物質使用による精神および行動の障害」の診断に該当する全患者のうち、問題となっている精神作用物質 (主たる薬物) がアルコール以外の者を対象候補者とした。その結果、1,021 施設 (回答率 63.3%) から回答が得られ、そのうち 135 施設 (8.4%) から、合計 953 例の薬物関連障害症例が報告された。ここから、同意が得られなかった症例 (230 例)、および、性別、年齢、主たる乱用薬物に関する情報が欠損している症例 (52 例) を除外した結果、671 症例 (調査期間に調査協力施設に受診もしくは入院した全症例の 70.4%: 男性 475 例, 女性 196 例) が残った。

3) 病院調査の情報収集方法

病院調査における情報収集方法は以下の通りである。まず調査に先立ち、各対象医療施設に調査に関する案内文書を送付して協力を求めた。協力に応じてくれた施設では、院内の適切な場所に掲示して患者に周知したうえで、原則として担当医による面接を通じて情報を収集した。面接に際しては口頭で同意を取得したが、面接可能な状態でありながらも調査への協力を拒否する症例の場合には、「調査への協力拒否」として、情報収集はせずに該当例数のみの報告を求めた。また、該当症例が未成年者である場合、あるいは、すでに退院してしまったり、病状が不安定であったり、といった理由により面接困難な場合は、担当医が診療録から調査項目に該当する情報を転記することとし、この場合、同意取得は不要とした。

以上の手続きにより記入された調査票は、郵送もしくはファックスによって筆頭著者のもとに集められ、分析された。なお、本調査は、独立行政

法人国立精神・神経医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施された。

2. 本研究の対象

2010 年病院調査の調査票に、「抗不安薬、抗精神病薬、抗うつ薬、睡眠導入薬、抗パーキンソン薬などの精神科治療薬の乱用歴がある場合のみ回答」と指示をしたうえで、各症例の担当医に対して、「その乱用薬剤の商品名をすべて列挙してください」という質問を設定した。なお、ここでいう「乱用」とは、必ずしも DSM-IV-TR における「乱用」と同義ではなく、不適切な使用、もしくは医師の指示から逸脱した使用といった水準から明らかな依存的使用までを含む、幅広い概念である。

この質問に対する回答に基づいて、病院調査で収集した薬物関連障害患者 671 例のなかで、担当医によって精神科治療薬の乱用歴があるとみなされ、何らかの乱用薬物名が記入されていた症例を抽出したところ、条件を満たす症例は 154 例存在した。さらに、この 154 例のうち、記入された乱用薬剤に少なくとも 1 つの BZ 系薬剤が含まれていた者を抽出し、最終的な対象とした。

その結果、139 例の BZ 乱用症例 (男性 77 例, 女性 62 例: 病院調査における全薬物関連障害症例の 20.7%) が本研究の対象として選択された。この対象 139 例の平均年齢 [標準偏差] は 35.8 [12.6] 歳であり、65 歳以上の高齢者は 4 例 (2.9%) であった。また、139 例の主たる乱用薬物 (当該医療機関において治療の対象となっている精神症状に最も影響を与えている薬物) の内訳は、睡眠薬・抗不安薬 115 例, 覚せい剤 11 例, リタリン 9 例, 有機溶剤 2 例, 大麻 2 例であった。

3. 分析に用いた変数

本研究では、病院調査によって収集されたさまざまな情報のうち、以下の情報を抽出して分析に用いた。

1) 各種 BZ 系薬剤別の症例数

対象が乱用していた BZ 系薬剤の商品名を、すべて一般名に置き換え、各種薬剤別の該当症例数を明らかにした。

表 1 乱用されていた BZ 系薬剤の種類 (N=139, 複数回答あり)

薬剤の一般名	認められた症例数	百分率
flunitrazepam	69	49.6%
bromazepam	20	14.4%
nimetazepam	15	10.8%
alprazolam	14	10.1%
nitrazepam	13	9.4%
diazepam	12	8.6%
quazepam	8	5.6%
estazolam	7	5.0%
cloxazolam	6	4.3%
lorazepam	6	4.3%
clonazepam	2	1.4%
ethyl loflazepate	2	1.4%

BZ ; benzodiazepine, 網掛けは短時間作用型の benzodiazepine 系薬剤

2) 入手経路カテゴリー別の症例数

病院調査では各担当医に、対象が乱用した精神科治療薬の主たる入手経路を、「友人」、「知人」、「恋人・愛人」、「家族」、「密売人」、「精神科医師」、「身体科医師」、「精神科・身体科両方の医師」、「薬局」、「インターネット」、「その他」、「不明」というカテゴリーのなかから 1 つだけ選択させている。本研究では、このデータを用いて、入手経路カテゴリー別に該当症例数を明らかにした。

4. 分析方法

1) 文献的対照群

我々は、文献的対照群として、筑波大学附属病院における BZ 処方患者に関するデータ⁹⁾を採用した。中島ら⁹⁾は、2008 年 4~12 月に筑波大学附属病院で BZ の処方を受けた患者 6,777 名 (一般診療科患者 5,211 名, 精神科 1,566 名) を対象として BZ 系薬剤の処方実態を調査し、8 種類の短時間作用型 BZ (triazolam, zolpidem, zopiclone, brotizolam, rilmazafon, lormetazepam, etizolam,

表 2 乱用されていた BZ 系薬剤の入手経路

精神科治療薬乱用症例 N=139		
	人数	百分率
友人	7	5.0%
知人	4	2.9%
恋人・愛人	0	0.0%
家族	2	1.4%
密売人	1	0.7%
精神科医師	73	52.5%
身体科医師	14	10.1%
精神科・身体科両方の医師	22	15.8%
薬局	1	0.7%
インターネット	2	1.4%
その他	3	2.2%
不明	10	7.2%

BZ ; benzodiazepine

clotiazepam) の処方患者数を報告している。本研究では、対象における上記 8 種類の各 BZ 系薬剤の乱用経験者の割合を、文献的対照群の全 BZ 処方患者における各 BZ 系薬剤処方患者の割合と比較した。

なお、文献的対照群全体の平均年齢と性別の比率は明らかにされていないが、年齢についていえば、65 歳以上の高齢者の割合は、一般診療科で 2,171 名 (41.7%), 精神科で 382 名 (24.4%), 病院全体で 2,553 名 (37.7%) であった。

2) 統計学的解析

統計学的解析としては、8 種類の短時間作用型 BZ 薬剤の選択 (乱用あるいは処方) が独立であるという前提のもとで、各薬剤について、BZ 乱用症例群と文献的対照群 (3 パターン) との比率 (選択率) の差を Fisher の直接確率法にて検定し、両側検定で 5% 未満の水準を有意とした。なお、以上の統計解析には統計パッケージ R (version 2.13.0)¹⁵⁾ を用いた。

結果

表 1 は、対象 139 症例において乱用が認められたすべての BZ 系薬剤について、乱用症例の多い順に並べたものである。乱用症例が最も多い薬剤は、BZ 系薬剤である flunitrazepam であり、

表 3 8 種類の短時間作用型ベンゾジアゼピン系薬剤に関する文献的対照群との比較(文献 9)の表を一部改変して引用)

	対象群			文献的対照群								
	n	(%)	p-value	n	(%)	p-value	n	(%)	p-value			
triazolam	45	32.4%	<0.001	136	8.7%	<0.001	243	4.7%	<0.001	379	5.6%	<0.001
zolpidem	37	26.6%	<0.001	160	10.2%	<0.001	1,729	33.2%	0.120	1,889	27.9%	0.856
zopiclone	6	4.3%	0.843	81	5.2%	0.843	127	2.4%	0.160	208	3.1%	0.329
brotizolam	21	15.1%	0.307	297	19.0%	0.307	1,674	32.1%	<0.001	1,971	29.1%	<0.001
rilmazafon	0	0.0%	0.009	65	4.2%	0.009	702	13.5%	<0.001	767	11.3%	<0.001
lormetazepam	3	2.2%	0.110	86	5.5%	0.110	26	0.5%	0.038	112	1.7%	0.505
etizolam	44	31.7%	0.047	633	40.4%	0.047	1,064	20.4%	0.002	1,697	25.0%	0.094
clotiazepam	3	2.2%	0.150	80	5.1%	0.150	221	4.2%	0.286	301	4.4%	0.295

p-value for fisher's exact test :

症例の多さは 69 例と突出していた。次いで、triazolam, etizolam, zolpidem, brotizolam といった短時間作用型 BZ 系薬剤が多く、さらに、bromazepam, nimetazepam, alprazolam, nitrazepam, diazepam などが続いた。

表 2 は、対象 139 例が乱用していた精神科治療薬の主要な入手経路を示したものである。入手経路として最も多かったのは、「精神科医師」であり、対象全体の 52.5% がこのカテゴリーに該当した。次いで、「精神科・身体科両方の医師」(15.8%)、「身体科医師」(10.1%)と続いた。一方、規制薬物の入手経路として問題となることの多い、「密売人」(0.7%)や「インターネット」(1.4%)の該当者はきわめて少なかった。

表 3 は、BZ 乱用者における 8 種の短時間作用型 BZ 系薬剤の各選択率を、筑波大学病院全 BZ 処方患者における同じ 8 種の薬剤の処方率と比較したものである。この表からも明らかなように、BZ 乱用者の選択率が大学病院精神科、大学病院一般診療科、大学病院全体のいずれにおける処方率と比べても有意に高い薬剤としては、triazolam が突出した結果を示していた ($p < 0.001$)。

比較する施設によって選択率が処方率よりも高かった薬剤としては、zolpidem と lormetazepam が該当した。Zolpidem については、BZ 乱

用者の選択率は、大学病院精神科症例における処方率に比べた場合には有意に高かったものの、大学病院一般診療科症例や大学病院全症例における処方率との比較では差が認められなかった。また lormetazepam は、大学病院一般診療科における処方率に比べて乱用者における選択率が高かったが ($p = 0.038$)、大学病院精神科および大学病院全体における処方率との比較では差が認められなかった。

一方、処方率に比べて BZ 乱用者における選択率が低かった薬物をみると、brotizolam と rilmazafon では、乱用者の選択率は、大学病院一般診療科(ともに $p < 0.001$)、大学病院全体(ともに $p < 0.001$)のいずれにおける処方率と比べても有意に低かった。Rilmazafon については、大学病院精神科における処方率と比べても有意に低かった ($p = 0.009$)。

なお、etizolam は、BZ 乱用者の選択率は、大学病院全体における処方率とのあいだでは有意差が認められなかったが、大学病院精神科における処方率よりは有意に低く ($p = 0.047$)、他方で、大学病院一般診療科における処方率よりは有意に高い ($p = 0.002$) という結果であった。

考察

本研究は、わが国の BZ 乱用者の各 BZ 系薬剤の選択率と、1 大学病院における処方率に関する文献的対照群との比較を通じて、短時間作用型 BZ のなかで特に乱用・依存の危険性が高い薬剤の同定を試みたものである。これまでの病院調査の結果¹¹⁾から、BZ 乱用者が選択することの多い薬剤に関する情報は報告されていたが、それがそうした薬剤の乱用・依存の危険性を示しているのか、あるいは、医療機関における処方頻度の高さを反映したものであるかは、不明であった。その意味で、本研究は先行研究の課題を部分的に克服した、独自の意義を持つものといえる。

本研究では、医療機関における処方率に比べて BZ 乱用者による選択率の高い薬剤として、4 種類の BZ 系薬剤が明らかになった。なかでも重要なのは triazolam であり、大学病院精神科、大学病院一般診療科、大学病院全体のいずれとの比較においても、BZ 乱用者による選択率のほうが有意に高率であった。高力価・短時間作用型 BZ である triazolam は、かねてより中途覚醒時の健忘や反跳性不眠・不安といった問題とともに依存性が指摘されており¹²⁾、病院調査における乱用 BZ としてつねに上位に名を連ねていた薬剤である。我々の臨床経験においても、triazolam は乱用者仲間内でのみ通じる俗称を持っており、一種の「ブランド」化されている薬剤という印象を抱いている。本研究の結果を見ると、triazolam のさまざまな問題点についてはすでに処方する医師の側も認識しているのか、精神科と一般診療科のいずれにおいても処方頻度は比較的低い。しかし、それにもかかわらず、乱用者による選択率が高いということは、乱用者側の嗜好性、ないしは、乱用者側がその薬剤を入手するために何らかの積極的な努力や探索行動をとっている可能性を推測せざるを得ない。

また、zolpidem と lormetazepam は、大学病院精神科もしくは一般診療科における処方率よりも乱用者における選択率の高い薬剤であることが

明らかにされた。Zolpidem については、乱用者における選択率は、大学病院一般診療科と大学病院全体の処方頻度とのあいだでは差が認められなかったものの、大学病院精神科との比較では有意に高かった。表 2 から明らかにように、対象者の約 7 割が精神科医を介して乱用薬物を入手していることを考えれば、乱用者における選択率が大学病院精神科における処方率に比べて有意に高かったという結果は無視できない。Zolpidem は、cyclopyrrolone 系に分類される薬剤であり、GABA_A (γ -aminobutanoic acid) 受容体複合体の ω 1 受容体に対する高い選択性により催眠鎮静作用を発揮しながら、 ω 2 受容体と関連する作用(抗痙攣作用、抗不安作用、筋弛緩作用)は弱く、依存形成性も低いとされてきた¹⁹⁾。しかし、最近のレビューでも、zolpidem 乱用・依存・離脱を呈した症例の報告は多数あることが確認されており²¹⁾、すでに米国では Schedule IV の薬剤として指定されている¹²⁾。こうした先行知見を踏まえれば、本研究の乱用者における zolpidem 選択率の高さは妥当な結果といえるであろう。

一方、lormetazepam は、zolpidem とは反対に、大学病院一般診療科における処方率とのあいだでのみ選択率が高かった。この結果の解釈には難しいところがあるが、乱用者における選択件数と大学病院一般診療科における処方件数はいずれも少ないことから、現時点ではあくまでも参考情報として受け止めておくべきかもしれない。

本研究では、医療機関における処方率に比べて BZ 乱用者における選択率の低い薬剤も同定された。Brotizolam と rilmazafon である。これらの BZ 系薬剤の選択率が低い理由としては、比較的 low 力価だからなのか、あるいは、乱用者間における知名度や「ブランド性」などの乏しさによるものなのか、といった点は、本研究の結果からは論じることができない。ただし、rilmazafon については、一般に高齢者に処方されることが多い薬剤であり、対象は、文献的対照群に比べて 65 歳以上の高齢者の割合が著しく少なかったことから、単に両群間の年齢差を反映したにすぎない可

能性もある。

本研究から得られた結果のなかで最も解釈に苦慮するのは、etizolam である。乱用者における本薬剤の選択率は、大学病院精神科における処方率よりは低く、一般診療科よりは高い。すでに述べたように、BZ 乱用者の大半が、乱用薬剤の入手先として精神科を挙げているという意味では、乱用者の選択率が一般診療科での処方率より高いという etizolam は、さほど問題ではないという解釈もあり得る。しかし、処方件数が非常に多く、本研究、ならびに過去の研究¹¹⁾でも、BZ 乱用者における乱用薬剤としてつねに上位にランキングされていることを考慮すれば、今後も慎重に乱用実態の推移を注視していく必要があるように思われる。

ところで、本研究の目的には直接関係しないが、対象に関する補足的情報から得られた2つの知見についても言及しておきたい。1つは、flunitrazepam の危険性についてである。今回、文献的対照群には flunitrazepam に関する情報がなかったため、比較検討の対象からは除外したが、表1にみられるように、この薬剤はBZ乱用者のなかで最も多く使用されている薬剤であり、その件数は triazolam を大きく上回っていた。従来、乱用・依存の危険性があるBZの特徴として、高力価・短時間作用型という薬理学的プロフィールが指摘されてきたが、flunitrazepam は高力価という点こそ一致するものの、効果持続時間は中時間作用型に分類される薬剤である。しかし海外では、その健忘惹起作用がレイプなどの犯罪に悪用される事件が多発した結果、現在、米国では Schedule IV の麻薬指定を受けており(州によってはさらに厳しい Schedule I の指定としているところもある)、医師による英文の証明書がなければ、旅行者が米国内に持ち込むことも禁じられている¹²⁾。以上のことを踏まえれば、たとえ処方率との比較検討を経なくとも、flunitrazepam の処方には十分な慎重さが求められよう。

もう1つは、BZ 乱用者の約7割で、乱用薬剤の入手先として「密売人」や「インターネット」、

あるいは「身体科医師」ではなく「精神科医師」が挙げられていたことである。近年の一般住民における精神科受診に対する心理的抵抗感の減弱、ならびに通院患者の増加²²⁾、BZ 乱用者にとっても、精神科を乱用薬物の入手先として身近にした可能性は否定できないであろう。しかし、別の可能性も考えられる。我々の別の研究⁶⁾では、依存症専門医療機関に通院するBZ乱用・依存患者の8割以上が、専門病院受診以前に別の精神障害の治療のために一般精神科で治療を受けていたことが明らかにされている。この知見を踏まえれば、本研究においても、別の精神障害に対する薬物療法の過程でBZ乱用・依存を呈するに至った症例が多く含まれており、結果的に不本意にもその主治医が薬物入手先として集計された可能性もある。

いずれにしても、この事態は深刻に受け止めるべきであろう。たとえ薬物依存を専門としていなくとも精神科医であれば、本来、身体科医よりは薬物依存に関する知識を持っていなければならない。近年わが国では、多剤大量療法や薬物療法偏重といった精神科医療批判の文脈で、精神科医による安易なBZの処方を取り上げられることが少なくないが^{4,5)}、こうした報道もあながち見当違いの批判とはいえないかもしれない。今後、早急に精神科医に対するBZ乱用・依存予防に関する啓発を図るとともに、BZ乱用・依存が生じる精神科治療のあり方に関する検討が必要である。

最後に本研究の限界について述べておきたい。本研究の限界はいくつかあるが、主なものは以下の4点である。第1に、対象の代表性に関する問題である。本研究の対象は、あくまでも有床の精神科医療施設を受診あるいは入院治療を受けたBZ乱用患者だけを対象としており、入院病床を持たない精神科医療施設や精神科診療所に通院するBZ乱用者は含まれていない。したがって、本研究から得られた知見をBZ乱用・依存者全体に適用することには一定の限界がある。第2に、情報収集方法によるバイアスの問題である。本研究の情報源が調査協力施設の担当医であることか

ら、ある程度構造化された情報収集とはいえ、評価・判定基準の個人差による情報の不均一が混入した可能性を完全には排除できない。第 3 に、薬剤「選択」が意味する問題である。すなわち、精神障害に対する治療薬として服用するなかで乱用傾向を呈した患者の場合、その薬剤選択は必ずしも真に主体的な選択といえず、選択率の高さがただちに当該薬剤の依存形成性の強さを意味しない点に注意する必要がある。

そして最後に最も重要な限界は、対照群の妥当性に関する問題である。本研究における文献的対照群は、対象と調査時期、地域、年齢、性別が一致しておらず、しかも大学病院という比較的特殊かつ単一の医療機関に限定されたデータである。したがって、両群間の比較から得られた結果は、あくまでも参考情報にとどまる。今後、レセプトデータを活用した偏りの少ない対照群による精緻な検討が求められるであろう。

おわりに

今日、BZ は精神科臨床の現場に 2 つの問題を引き起こしている。1 つは、薬物乱用・依存の対象としての問題である。薬物依存患者に占める BZ 系薬剤の依存患者の割合はこの 10 数年のうちに約 2 倍に増加しており¹¹⁾、いまや BZ 系薬剤は、有機溶剤や大麻をしのぎ、覚せい剤に次ぐ国内第 2 位の乱用薬物となっている⁶⁾。

もう 1 つは、自殺企図の手段・方法としての問題である。わが国では、1990 年代後半より、向精神薬の過量摂取により救急搬送される患者数が著しく増加しているが^{8,17)}、こうした過量服薬に用いられる薬剤のなかで最も多いのは BZ 系薬剤であることが明らかにされている¹⁰⁾。こうした BZ の過量摂取は比較的致死性の低い方法であるものの、英国王立精神医学会のガイドライン²⁰⁾では、BZ による脱抑制作用が衝動性や攻撃性を高め、より致死性の高い自己破壊的行動に惹起する危険があり、処方には十分に慎重になる必要があることが明記されている。事実、廣川ら²⁾は、精神科治療下にありながら自殺既遂に至った者の多

くが、致命的な自殺行動に及ぶ直前に、BZ を含むさまざまな向精神薬を過量摂取していたことを報告し、過量服薬によって惹起された脱抑制が自殺行動を促進した可能性を指摘している。

以上のような状況を考えれば、すべての医師は BZ を処方する際にはその適応と危険性に関して慎重に検討し、やむを得ず BZ を処方する際には、できるかぎり乱用・依存の危険性の少ない薬剤を選択すべきであろう。今後、本研究で試みた方法論がより適切な対照群を用い、今回取り上げなかった BZ 系薬剤についても実施され、そこから精神科診療の一助となるような知見が得られることを期待してやまない。

本研究は、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再乱用防止のための社会資源等の現状と課題に関する研究(研究代表者和田 清)」による研究成果である。

ご多忙の中、本実態調査にご協力いただきました全国の精神科医療施設の医師の皆様ならびに関係者の方々、患者の皆様にご心より厚く御礼申し上げます。

文献

- 1) Griffiths RR, Weerts EM: Benzodiazepine self-administration in humans and laboratory animals—implications for long-term use and abuse. *Psychopharmacology* 134: 11-37, 1997
- 2) 廣川聖子, 松本俊彦, 勝又陽太郎, 他: 死亡前に精神科治療を受けていた自殺既遂者の心理社会的特徴: 心理学的剖検による調査. *日本社会精神医学会雑誌* 18: 341-351, 2010
- 3) Lader M, Petursson H: Benzodiazepine derivatives, side effect and dangers. *Biol Psychiatry* 16: 1195-1201, 1981
- 4) 毎日新聞: ところを救う: さまよい 12 年. 毎日新聞 2010 年 6 月 24 日東京朝刊
- 5) 毎日新聞: ところを救う: 横浜市大医療センター自殺予防「クスリの処方注意して」. 毎日新聞 2010 年 6 月 27 日東京朝刊
- 6) 松本俊彦, 松下幸生, 奥平謙一, 他: 物質使用障害患者における乱用物質による自殺リスクの比較—アルコール, アンフェタミン類, 鎮静剤・催眠剤・抗不安薬使用障害患者の検討から—. *日本アルコール・薬物医学会誌* 45: 530-542, 2010
- 7) 村崎光邦: わが国における向精神薬の現状と

- 展望—21 世紀をめざして—。臨床精神薬理 4 : 3-27, 2001
- 8) 内閣府 : 第 1 章 自殺の現状。平成 22 年版自殺対策白書, pp 2-24, 内閣府, 2010
- 9) 中島正人, 本間真人, 五十嵐徹也, 他 : ベンゾジアゼピン系薬剤の処方実態調査。医療薬学 36 : 863-867, 2010
- 10) 大倉隆介, 見野耕一, 小縣正明 : 精神科病床を持たない二次救急医療施設の救急外来における向精神薬加療服用患者の臨床的検討。日本救急医学会誌 19 : 901-913, 2008
- 11) 尾崎茂, 和田清, 大槻直美 : 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査。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(研究代表者 和田清)」研究報告書, pp 87-134, 2009
- 12) Paris J : Chapter 6 Antidepressants. In Paris J, The use and misuse of psychiatric drugs. An evidence-based critique. pp 85-108, Chichester, 2010
- 13) Pevnick JS, Jasinski DR, Haertzen CA : Abrupt withdrawal from therapeutically administered diazepam. Report of a case. Arch Gen Psychiatry 35 : 995-998, 1978
- 14) Rickels K, Case WG, Downing RW, et al : Long-term diazepam therapy and clinical outcome. JAMA 250 : 767-771, 1983
- 15) R Development Core Team : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2011, ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>
- 16) 川島治 : ベンゾジアゼピン系薬物の処方を再考する。臨精医 30 : 1065-1069, 2001
- 17) 武井明, 目良和彦, 宮崎健祐, 他 : 総合病院救急外来を受診した過量服薬患者の臨床的検討。総合病院精神医学 19 : 211-219, 2007
- 18) Tennant FS Jr, Pumphrey EA : Benzodiazepine dependence of several years duration : clinical profile and therapeutic benefits. NIDA Res Monogr 55 : 211-216, 1984
- 19) Terzano MG, Rossi M, Palomba V, et al : New drugs for insomnia : comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. Drug Saf 26 : 261-282, 2003
- 20) The Royal College of Psychiatrists : CR59. Benzodiazepines : risks, benefits and dependence. A re-evaluation. Council Report CR59 January 1997. Royal College of Psychiatrists, London, 1997
- 21) Victorri-Vigneau C, Dailly E, Veyrac G, et al : Evidence of zolpidem abuse and dependence : results of the French Centre for Evaluation and Information on Pharmacodependence (CEIP) network survey. Br J Clin Pharmacol 64 : 198-209, 2007
- 22) 我が国の精神保健福祉(精神保健ハンドブック) : 第 3 章 精神障害支援施策, 我が国の精神保健福祉(精神保健ハンドブック)平成 22 年度版, 太陽美術, pp 69-111, 2010
- 23) Woody GE, O'Brien CP, Greenstein R : Misuse and abuse of diazepam : an increasingly common medical problem. Int J Addict 10 : 843-848, 1975
- 24) World Health Organization : The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders : Clinical descriptions and diagnostic guideline. World Health Organization, 1992

学会告知板

千里ライフサイエンスセミナー D1

テーマ スーパーコンピューター「京」の医療・創薬分野への応用

日時 2012 年 4 月 20 日(金) 10 : 00 ~ 16 : 50

場所 千里ライフサイエンスセンタービル 5 階ライフホール

コーディネーター 中村春木(大阪大学蛋白質研究所教授)

江口至洋(理化学研究所副プログラムディレクター)

申込要領 氏名, 勤務先, 所属, 所在地, 電話番号, e-mail アドレスを明記の上, e-mail で下記宛お申し込み下さい。件名は「千里ライフサイエンスセミナー D1」として下さい(参加費 : 無料)。

申込先 千里ライフサイエンスセミナー D1 係

e-mail : sng@senri-life.or.jp URL : <http://www.senri-life.or.jp>

過量服薬による自殺企図の理解と予防・危機介入*

松本 俊彦

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 診断治療開発研究室長 / 自殺予防総合対策センター 副センター長

Key Words** 過量服薬, 自殺企図, 向精神薬, 精神科治療, ベンゾジアゼピン

はじめに

これまで何度か、救命救急センターのスタッフを対象として自殺予防に関する講義をしたことがある。そのたびに感じたのは、彼ら救急医の精神科医に対する怒りであった。それはほとんど呪詛にも近いものがあり、自身も精神科医である筆者は、救急医からの非難と攻撃に、文字通り「蜂の巣」状態となるのがお決まりのパターンであった。

救急医療の現場では、この十数年来、過量服薬が一貫して深刻な問題となっている。救命救急センターからの報告によれば、過量服薬で搬送される患者の数は年々増加しており、その多くは精神科通院中に処方された治療薬を過量摂取しているという^{16, 20)}。地域に精神科クリニックが増えるにしたがって、地域の基幹病院救命救急センターに搬送される過量服薬患者数が増加したとはっきり指摘する報告もある²⁰⁾。筆者は、このままでは精神科医が医療関係者の間で孤立するのではないかという危惧を抱いている。

いまや過量服薬の防止は、精神科医療における最も喫緊の課題といってよい。そのような認識に基づいて、本稿では過量服薬の理解と対応について述べてみたい。

過量服薬の理解

1. 「故意の自傷」としての過量服薬

最初に明確にしておく必要があるのは、「過量服薬＝自殺企図」とは限らない、ということである。たとえば、学校在籍中の生徒を対象とした過量服薬経験者の調査¹⁸⁾によれば、質問紙を用いて過量服薬の動機を複数選択で調査すると、「つらい気持ちから解放されたかった」(72.6%)が最多であり、次いで「死にたかった」(66.7%)、「自分がどれくらい絶望しているのか示したかった」(43.9%)であったという。

ここで教科書的な定義を持ち出すと、自殺企図とは、自殺の意図から致死性の予測（「これくらいやれば死ぬるはずだ」という予測）をもって、致死性の高い手段で自らの身体を傷つける行為を指す。

一方、狭義の自傷行為とは、自殺以外の意図（「つらい気持ちを緩和したい」「自分のつらさを誰かにわかってほしい」など）から、非致死性の予測（「このくらいだったら大丈夫」という予測）をもって、非致死的な手段で自らの身体を傷つける行為である。このことから、過量服薬には自殺企図として理解すべきものもあれば、狭義の自傷行為として理解すべきものもあることがわかるであろう。

とはいえ、個々の過量服薬症例に関して、それが自殺企図なのかどうかを鑑別するのは容易ではない。そのような事情から、近年における海外の研究では、自殺企図と自傷行為とを一括した「故意の自傷：deliberate self-harm（以下、DSHという）」という臨床概念が用いられることが多い⁶⁾。

* Understanding, prevention, and intervention of suicidal behavior by overdosing

** overdosing, suicide attempt, psychotropic drugs, psychiatric treatment, benzodiazepine

表1 自己切傷者と過量服薬者によって選択された動機の比較⁶⁾

行為の説明のために選択された動機	自己切傷者 % (n/N)	過量服薬者 % (n/N)	X ²	P
つらい感情から解放されたかった	73.3 (140/191)	72.6 (53/73)	0.01	0.91
自分自身を罰したかった	45.0 (85/189)	38.5 (25/65)	0.8	0.36
死にたかった	40.2 (74/184)	66.7 (50/75)	14.9	< 0.0001
自分がどれくらい絶望しているかを示したかった	37.6 (71/189)	43.9 (29/66)	0.8	0.40
自分が本当に愛されているのかどうかを知りたかった	27.8 (52/188)	41.2 (28/66)	4.1	0.04
周囲の注意を引きたかった	21.7 (39/180)	28.8 (19/66)	1.4	0.24
驚かせたかった	18.6 (35/188)	24.6 (16/65)	1.1	0.30
仕返しをしたかった	12.5 (23/184)	17.2 (11/64)	0.9	0.35

2. 過量服薬の特徴～自己切傷との比較

1) 過量服薬と自己切傷との合併率

一般人口にみられる DSH 行動としては、過量服薬はリストカットなどの自己切傷に次いで2番目に多い方法である。ホートン (Hawton) らの学校調査⁶⁾ では、過去1年以内の DSH 経験がある生徒の 55.3% が自己切傷を、21.6% が過量服薬を行っていた。

過量服薬と自己切傷はしばしば同じ1人の人物に同時に認められる。医療機関の調査によれば、自己切傷の経験のある女性患者の 67% に過量服薬の経験があり¹³⁾、過量服薬患者の7割余りに自己切傷の経験があるという²⁾。

しかし、一般人口においては、過量服薬は自己切傷よりも「一步進行した」DSH 行動と位置づけてとらえるべきであろう。たとえば高校生を対象とした調査¹⁾ では全体の 11.9% に自己切傷を、そして 4.0% に過量服薬の経験を認めたが、この過量服薬経験者の 82.1% は自己切傷経験者と重複していた。また、過量服薬の経験を持つ自己切傷患者は自己切傷歴が長いという指摘もある¹³⁾。

2) 過量服薬と自己切傷の共通点と相違点

英国における学校調査¹⁸⁾ では、自己切傷と過量服薬のいずれも、最も多い動機は「つらい気持ちから解放されたかった」という不快感情の緩和であった。しかし2番目の動機として、自己切傷では「自分自身を罰したかった」であったのに対し、過量服薬では「死にたかった」であったという注目すべき相違がある (表1)。

この調査では、「その行為を決意してから実行するまでの時間」に関する相違も検討されている。その結果、過量服薬のほうが自己切傷に比べ、決意してから実行までにかかる時間が長いことが明らかにされている。これは過量服薬が不快感情への衝動的な対処としてだけでなく、なんらかの明確な意図にしたがった準備・計画のもとに実行されていることを示唆するものであり、そこに自殺の意図が含まれている可能性は否定できない。

3) 過量服薬における「非致死性の予測」

過量服薬の問題は、たとえ「自殺以外の意図」から行われたとしても、自己切傷に比べて「非致死性の予測」が困難であるという点にある。自己切傷の場合には、視覚的に傷の大きさや深さ、出

血の程度を確認しながら行為を遂行し、万一予想よりも切りすぎた場合、その時点で行為を中止することで危険を回避することが、ある程度は可能である。

一方、過量服薬の場合は、「薬剤を服用しすぎた」と感じて摂取を中止しても、その数時間後にはさらに深刻な事態に陥ってしまう。つまり、結果の発現に時間的な遅延がある。また、身体損傷のプロセスは内部で生じるので観察が難しく、服用した薬剤の種類、個体側の身体状態、アルコール併用の有無によって、効果の強度や発現までの時間は大きく変化してしまう。

要するに、過量服薬の場合は必ずしも「非致死性の予測」が十分とはいえないのである。その意味で、過量服薬は「狭義の自傷行為」の定義を完全には満たさず、自己切傷に比べると自殺企図寄りのDSHとして理解すべきであろうと考える。

4) 周囲の反応による強化

自己切傷の場合、その96%は1人きりの状況で行われ、しかもその行為は誰にも告白されない傾向にあるが⁶⁾、それに比べると過量服薬は周囲に気づかれやすく、解毒処置などのために医学的治療を必要とする事態へと発展しやすい。そのため周囲の激しい態度や優しい態度を引きだしやすく、そのような反応が強化因子として作用し、過量服薬は短期間でエスカレートする傾向がある。

3. 過量服薬に及ぶ際の状況

安藤ら²⁾の調査によれば、過剰服薬により救急外来を受診した患者の多くが無計画もしくは衝動的に、そして行為直前に誰かへ連絡したり、家族や友人が近くにいたり、誰かに発見されたりする可能性のある状況で過量服薬に及んでいるという(表2)。こうした傾向は、患者が周囲に対するなんらかの意思伝達の意図を持っていたことを疑わせる。

ただし、このことをもって安易に「過量服薬＝パーソナリティ障害患者の操作的・演技的行動」と断定すべきではない。表2は、過量服薬により

総合病院救急外来に搬送されてきた患者のうち、ICD-10の主診断がF3の群(気分障害群)とF6の群(パーソナリティ障害群)との間でBeckの自殺意図尺度(suicide intent scale, 以下、SISという)⁴⁾の各項目の回答を比較した結果である²⁾。この結果からわかるのは、項目10を除けば、気分障害群とパーソナリティ障害群との間で自殺意図の強さを反映する質問の回答に差がない、ということである。

もう1つ注意する必要があるのは、この調査結果が救急医療機関におけるデータであるということである。ホートンら⁶⁾は、過量服薬などのDSHに及んだ者のうち、医療機関を受診するのは1割程度であると報告し、受診しなかった9割の者は、DSHによる身体損傷が軽症であったわけではなく、むしろ自殺念慮の強さが医療機関へのアクセスを妨げていたと指摘している。その意味で、上述した過量服薬者の特徴は、あくまでも救急医療機関にアクセスし得た者の特徴と理解すべきであろう。

4. 過量服薬と自殺既遂との関係

過量服薬が自殺死亡の直接的原因となることは比較的まれである。わが国で発生する自殺は、その60%前後が縊首によるものであり、服毒による自殺はわずかに3~5%を占めるにすぎない¹⁴⁾。

しかし、過量服薬は自殺死亡に対して間接的な影響を与え得る。筆者らが実施した心理学的剖検調査⁷⁾では、比較的若年の自殺既遂者の特徴として精神科治療中の者が多く、致命的行動の直前に処方されていた治療薬を過量に摂取しており、酩酊による衝動性亢進も関与していた可能性が推測されている。このような若年の自殺既遂者の多くは、人生早期より自己切傷や過量服薬を繰り返しており、最期の段階では、その結果もたらされる周囲の疲弊と敵意のなかで心理的に孤立している状況にあった。

この調査結果は、非致死的なDSHといえども看過してはならないことを示している。事実、10代におけるDSHエピソードの存在は、10年以内

表2 気分障害群とパーソナリティ障害群との間における自殺意図尺度 (SIS : suicide intent scale) [文献²⁾より一部修正して転載]

	質問文	回答選択肢	気分障害群 N = 20	パーソナリティ障害群 N = 12
SIS 1	薬を飲んだとき、誰かと一緒にいましたか。誰かと連絡のとれるところにいましたか。	・誰かと一緒にいた	5.0%	0.0%
		・誰かが近くに、または連絡がとれるところにいた	65.0%	83.3%
		・誰にも連絡ができない状況だった	30.0%	16.7%
SIS 2	薬を飲んだ時間帯は、飲むことを誰かが気づきそうな時間でしたか。	・飲むことを誰かが気づきそうな時間だった	25.0%	50.0%
		・飲むことを誰も気づかない可能性があった	45.0%	33.3%
		・飲むことをまず誰も気づかない可能性が高い時間だった	30.0%	16.7%
SIS 3	薬を飲むことを誰にも見つからないように注意していましたか。部屋に鍵をかけましたか。	・まったく注意していなかった	25.0%	41.7%
		・人前ではなかったが、部屋に鍵はかけていなかった	65.0%	50.0%
		・部屋に鍵をかけるなど注意していた	10.0%	8.3%
SIS 4	薬を飲んでいてる間や飲んだあとに、誰かから助けを得ようとしていましたか。	・助けてくれそうな人に知らせた	45.0%	50.0%
		・助けてくれそうな人に連絡したが、薬を飲んだことは言わなかった	10.0%	8.3%
		・いっさい連絡をとらなかった	45.0%	41.7%
SIS 5	自殺する準備や計画がありましたか。	・準備していなかった	65.0%	91.7%
		・漠然と計画めいたことを考えていた	30.0%	14.3%
		・自殺の計画をはっきりと立てていた	5.0%	0.0%
SIS 6	遺書は書きましたか。	・書かなかった	90.0%	75.0%
		・書きかけた	0.0%	0.0%
		・遺書は存在する	10.0%	25.0%
SIS 7	薬を飲むことで死んでしまうと思っていましたか。	・死なないと思っていた	25.0%	33.3%
		・死ぬかどうかわからないと思っていた	55.0%	50.0%
		・死ぬと思っていた	20.0%	16.7%
SIS 8	薬を飲むことで死にたいと思っていましたか。	・死にたくはなかった	30.0%	33.3%
		・生きるか死ぬかわからないと思っていた、または気にしなかった	25.0%	33.3%
		・死にたかった	45.0%	33.3%
SIS 9	薬を飲む前にどのぐらい悩みましたか。	・服薬は衝動的で、まったく悩まなかった	50.0%	41.7%
		・1時間以内ぐらい悩んだ	5.0%	25.0%
		・1日以内ぐらい悩んだ	20.0%	16.7%
		・1日以上悩んだ	25.0%	16.7%
SIS 10	現在、助かったことをどう感じていますか。*	・回復したことを喜んでいる	15.0%	50.0%
		・回復したことを喜んでいるのか悲しいのかわからない	55.0%	31.3%
		・回復したことを悲しんでいる	30.0%	8.3%

*p < 0.05

の自殺死亡リスクを数百倍高めるという指摘がある¹⁷⁾。

5. 向精神薬依存との関係

過量服薬による自殺企図は、benzodiazepine (以下、BZという)を中心とする向精神薬依存と連続的な関係にある。薬物依存患者は自殺のハイリスク群であるが、そのなかでもBZなどの向精神薬依存患者はとくに自殺リスクが高い¹⁰⁾。実際、患者の多くが1年以内に複数回の自殺企図におよんでおり、しかも、その手段の大半が過量服薬である¹²⁾。また、救命救急センターでの調査¹⁶⁾によれば、過量服薬される薬剤は依存性が問題視されているBZが最も多いという。

これらのことは、過量服薬による自殺未遂患者と向精神薬乱用・依存患者とが相互に重複しており、向精神薬依存と過量服薬による自殺企図との間には連続的な関係がある可能性を示唆する。あるいはBZの依存的使用が過量服薬のリハーサルとなり、自殺行動に対する心理的抵抗感を減弱させるのかもしれない。

過量服薬の予防

1. ハイリスク患者の同定

過量服薬に関する患者側のリスク要因としては、以下の特徴が挙げられる。

- 1) 自己切傷、過量服薬の既往
- 2) 物質乱用・依存の存在
- 3) 行為障害、パーソナリティ障害の存在
- 4) 摂食障害の存在
- 5) 解離性障害の存在
- 6) 家族と同居していない、同居していても無理解や陰性感情に曝されており、本人が主観的に孤立無援感を抱いている
- 7) 直接・間接に深刻な暴力に曝露された経験がある(虐待やいじめ被害、家族間暴力場면을繰り返し目撃する、家族のDSH行動場面への曝露)

筆者らの研究では、自己切傷患者における治療開始1年以内の過量服薬などのDSH行動の予

測因子は、17歳以前に親族からの性的虐待の既往と、日本語版の信頼性と妥当性が確立されている摂食障害の自記式評価尺度(大食症質問票: bulimia investigatory test of Edinburgh, 以下、BITEという)¹⁵⁾が高得点であるということが判明している⁸⁾。また、治療開始後3年以内における深刻なDSH行動の予測因子としては、BITE高得点、アルコール・市販薬乱用のエピソード、17歳以降の性犯罪被害体験が同定されている⁹⁾。

筆者らの研究からもわかるように、自己切傷患者のDSH行動に関わる要因として、摂食障害症状は重大な影響をおよぼしている。ただし、この場合の摂食障害とは必ずしも臨床診断を意味せず、あくまでも自記式評価尺度であるBITEによって把握される潜在的な神経性大食症傾向である点に注意されたい。神経性大食症は、神経性無食欲症に比べると看過されやすいが、夜間の過食を抑えようとして、ひそかに睡眠薬の過量服用をしている患者は意外に多い。また、激しい過食・嘔吐や緩下剤乱用を通じてDSH全般に対する心理的抵抗感が減弱している可能性もある。

心的外傷の指標ともいえる解離症状にも注意する必要がある。とくに外傷後ストレス障害患者でフラッシュバックの頻発に苦慮している者、あるいは解離性同一性障害患者で、主人格の意に反した破壊的な交代人格への変換を抑えようとする者は、しばしば過量服薬に及ぶ。こうした患者は、少しの時間でも熟睡することでこの状況から回復できることを経験的に知っており、なんとかして眠ろうと睡眠薬を追加服用しているうちに、予期せぬ大量服薬となってしまう。

ちなみに、このような患者の特徴は、日ごろより執拗に頭痛を訴え、市販鎮痛薬を乱用していることが多い。その意味では、頭痛と市販薬乱用の存在は過量服薬ハイリスク患者の重要な指標といえるかもしれない。

2. 薬物療法の注意点

すでに述べたように、過量服薬される薬剤として最も多いのはBZである¹⁶⁾。したがって、その

処方にも一定の慎重さが必要であるのは、いまさらいうまでもない。

過量服薬によって致命的な結果をもたらす得る薬剤の処方にも注意する必要がある。lithium carbonate や三環系抗うつ薬を処方する際には、患者の過量服薬リスクを十分に評価したうえで慎重投与としたい。とくに Vegetamin® のように強い呼吸抑制効果を持つ barbiturates 系催眠薬を含む合剤は、いかなる場合でも禁忌と考えるべきである。東京都監察医務院の報告によれば、異常死の原因に関与した薬剤として、遺体から phenobarbital, chlorpromazine, promethazine という Vegetamin® の成分が検出される数は年々増加しているという⁵⁾。筆者は、いまだこの薬剤が処方され続けているわが国の精神科医療の現実を、非常に残念に思う。

3. 診療全体の注意点

診療において心がけるべきなのは、まずもって向精神薬依存を作り出さないことである。筆者らの調査¹¹⁾では、精神科治療の過程で向精神薬依存を呈した患者が受けてきた診療時間や頻度にこれといった特徴はなかったが、その一方で以下の問題が認められた。

- 1) 乱用者に人気のある薬剤 (flunitrazepam, triazolam, etizolam, zolpidem, Vegetamin® など) を不用意に処方している。
- 2) フライング処方を繰り返している (4週間分処方したにもかかわらず、2週間目に来院した患者に再度4週間分を処方している)。
- 3) 無診療投薬 (いわゆる「薬のみ外来」) を繰り返す。

この調査では、患者の大半が BZ の処方を受けるに当たって依存性に関する説明がなかったことも明らかにされている。これは精神科診療全般に当てはまることだが、BZ などの向精神薬が覚せい剤に次ぐわが国第二の乱用薬物となっている今日¹²⁾、もはや依存の危険性に関する説明なしに BZ を処方することは許されないであろう。

安易な頓服薬の使用にも注意する必要がある。

これは精神科病棟でしばしば見られる現象であるが、夜勤帯に入院患者が不安を訴えてナースステーションを訪れると、看護師がろくに話も聞かずに医師から指示された不安時頓服薬を患者に手渡す。15分後、患者が再び不安を訴えにくると、今度は別の看護師が面倒くさそうに第二の頓服薬を手渡す……。こうしたやり取りを通じ、患者は、感情的苦痛を誰かに言葉で伝えるのではなく、薬で「心に蓋をする」という不適切な対処を学習してしまうのである。同じ現象は外来診療でもしばしば起こっている。

なお、実際の診療に当たっては、患者と協動的に話し合う姿勢を大切にしたい。危険な薬剤を処方しないことに関して毅然としている必要はあるが、それが「問答無用」といった態度となるのは好ましくない。というのも、過量服薬をする患者のなかには幼少時からの有形無形の暴力に翻弄され、制圧されてきた生活史を持つ者が少なくない。加害者との外傷記憶を賦活する医療者の態度は、医原性に過量服薬を誘発する。

過量服薬の危機介入

1. 救急医療機関との連携

実際に過量服薬が生じた場合、服用した薬剤の量と種類によっては、救急医療機関で対応してもらうことになる。一部で「過量服薬くらいは精神科で対応すべき」という意見もあるが、精神科患者といえども、今日における平均的水準の医療を受ける権利はあり、精神科医療機関の多くはその点では心もとないのがわが国の現状である。

救急医療機関で対応してもらう際には、救急医への礼儀を失うことがあってはならない。筆者自身が救急医から直接聞いた限りでは、過量服薬患者の治療の際、その精神科主治医に対して最も怒りを感じる点は、「問い合わせでも迅速に診療情報提供書がもらえない」「退院の際にこちらから出した診療情報提供書に対する返信がない」ということである。もはやこれは医療以前の常識の問題である。

また、救急医が抱く怒りの何割かは精神科治療

プロセスの不透明さに起因している。したがって、診療情報提供書や返信状では、丁寧な感謝の言葉とともに、治療状況に関する説明や今後の対応についてもふれておくなどの工夫が必要である。

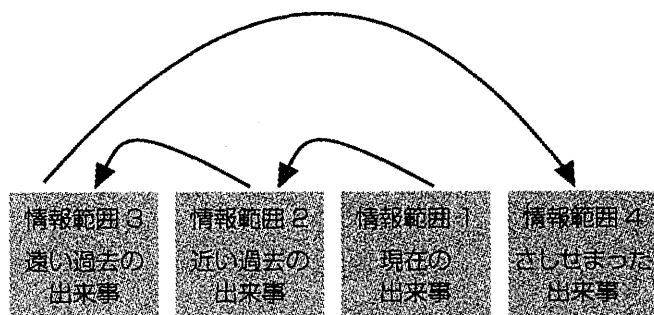
2. 過量服薬患者のアセスメント

過量服薬後における最初の精神科診察は、情報を収集する場としてきわめて重要である。過量服薬に及ぶ直前の数日間の生活を丁寧におさらいするだけでも、これまで主治医として見落としていた患者の問題を包括的に把握し直すことができる。

まずは、「なぜ今回、過量服薬に至ったのか」という動機を明らかにしなければならない。とくに重要なのは、その過量服薬が自殺の意図によるものなのか、それとも不快感情への対処、あるいは他者の行動を変化させることを意図したものなのか等を正しく判断することである。すでに述べたように、過量服薬の場合、自己切傷に比べると自殺企図に近い性質がある一方で、患者自身にも行動の意図が明確に意識できていないことも多い。しかし、以下の点に注目してアセスメントを行えば、自殺意図の強さを判断するための手がかりにはなる。

- 1) 致死性の予測：今回の過量服薬がもたらす結果をどこまで予測していたか。
- 2) 計画性・準備性：過量服薬を決断してから実行するまでの時間が長いのか、過量服薬する薬剤を長い期間かけて備蓄していたか、日記やパソコンのデータを消去していたか、なんらかの「記念日」や「特別な日」を選んで実行したか。
- 3) 発見されにくい状況の選択：行為の前後に誰にも連絡をとらなかったか、家族の不在時や深夜に行ったか、部屋に鍵をかけていたか。
- 4) 医療機関受診に対する躊躇：過量服薬後の医学的処置に消極的であったか。
- 5) 回復に対する不満：昏睡からの回復に憤りや失望感を抱いているか。

自殺意図の評価に際しては、医療者は患者の自殺意図を過小評価する傾向があることを忘れては



(Shea, 2002¹⁹⁾ より転載)

図1 自殺イベントの時系列的アセスメント

ならない。実際、ホートンら⁶⁾は、「患者が過量服薬の理由について『死にたかったから』と供述しても、臨床家は『誰かが自分を愛してくれているかどうかを確かめるため』、あるいは『誰かの行動を変えるため』ととらえる傾向がある」と指摘している。その理由は、過量服薬は医療者の陰性感情を刺激しやすく、とくに自殺意図という重苦しく厄介な問題を伴う場合には、医療者の否認が働きやすいからである。

自殺の意図によるものであれ、またそれ以外の意図によるものであれ、過量服薬には必ずなんらかの現実的な困難（対人関係のトラブル、あるいは家族問題や経済的問題など）への対処としての意味がある（例：苦痛からの逃避、重要他者の行動を変化させる）。そのような困難を同定し、解決の方策を考えなければならない。

3. 近い将来における再企図リスクの評価

近い将来における再企図リスクを評価するためには、今回の過量服薬に際しての動機を把握するだけでは十分ではない。当たり前の話であるが、現在の自殺念慮と近い将来の自殺意図についても質問しなければならない。

その際、患者が自殺念慮を否定したとしても安心はできない。筆者らが行った過量服薬患者の追跡研究³⁾では、退院後1年以内の再企図率は42%であり（既遂率は3%）、再企図に関する有力な予測因子の1つは、入院中の面接における「自殺をもうまったく考えていない」という回答であ

った。自殺が切迫し、その意図が強固となった状況では、自らの計画を妨害されないよう、むしろ自殺意図は隠蔽される傾向がある。

近い将来における自殺意図の評価には、シア (Shea¹⁹⁾) が提唱する手法を用いるとよい (図1)。自殺未遂者の再企図リスクをアセスメントする際に、いきなり近い将来における自殺行動の意図をたずねても、自殺意図の強い者はまず正直に答えない。そこで、はじめに最近2週間の自殺念慮や自殺企図といった自殺関連事象の推移 (情報範囲1) を聴き、その情報が得られたら最近2カ月程度の期間の自殺関連事象の推移 (情報範囲2) を、さらに生涯にわたっての自殺関連事象の推移 (情報範囲3) を聴取したうえで、最後に近い将来における自殺の意図 (情報範囲4) をたずねるといった手続きをとっている。この手法は患者との関係性構築にも効果的であり、自殺念慮の正確なアセスメントはこうした関係性抜きにはなし得ないものである。

再企図に影響を与える他の要因としては、過去における致死性の高い手段・方法による自殺企図の既往、ならびに患者の過量服薬に対して家族が敵意を持って反応しているかどうかという点に注意したい。

4. 過量服薬患者のマネジメント

将来における自殺行動の減少という観点からいえば、過量服薬した患者を叱責、説教するよりも、評価できる行動を支持するほうが効果的である。たとえば、過量服薬してしまったあとに医療機関に相談したり、救急車を要請したりするのは、「最悪ではない対処」として支持すべきである。

また、対応の選択肢として、精神科入院は必ず考慮されるものの1つであるが、入院治療の目的について慎重に検討しなければならない。もしもその入院がある種の「懲罰」や物理的な拘束だけを目的としているのであれば、自殺を延期させる以上の効果は期待できないであろう。マネジメントにおいて重要なのは、背景にある現実的困難の解決に向けたソーシャルワークと、感情的苦痛へ

の対処スキルの向上である。そのために精神科病棟という安全な環境が必要であれば、入院を決断すればよい。

いずれにしても、処方内容の大々的な見直しは必須である。少なくとも救急医が、「患者が過量服薬を繰り返しても処方を何も変えず、依然として患者に長期処方や多剤大量療法を続ける精神科医」に疑いと怒りを感じている。実際には、過量服薬直後というのは主治医が主導権を持って処方内容を整理できる絶好の機会となるのだ。依存性のある薬剤や意識水準を低下させることでかえって衝動性を高めている薬剤、賦活効果により情動を不安定にしている薬剤、大量摂取で致死的な結果をもたらす得る薬剤などを中止し、できるだけシンプルな処方内容へと変更するべきである。

また、患者が一度に大量の薬剤を手にすることがないように、当面は患者に週1~2回といった短い間隔での通院を指示する必要もある。なお、この頻回通院は患者に対する随伴性マネジメントとして機能し、過量服薬の再発予防効果も期待できる。

おわりに

精神科薬物療法の進歩が、今日における精神科医療と地域精神保健の展開に大きく貢献したことについては、疑いをさしはさむ余地はない。しかし、同時に新たな問題を発生させたのも事実であり、その1つが本稿でとりあげた過量服薬である。

とはいえ、今日、いつさいの薬物療法をせずに精神科治療を行うことは現実的ではない。そもそも精神科患者自体が自殺ハイリスク集団であり、過量服薬による自殺企図を完全に防ぐことなど不可能に近い。多少とも臨床経験のある精神科医で、「自分の患者は過量服薬などしない」と断言する者は、明らかに「モグリ」であろう。

誤解をおそれずに言うが、筆者は、患者に過量服薬をされること自体は、主治医として必ずしも恥ずべきことだとは思わない。大切なのは、発生した過量服薬の1つひとつを丁寧に戻り、そこから多くを学んで、将来の過量服薬を減らす努

力をすることである。問題とすべきは、過量服薬の背景にある動機や困難を同定しようとせず、漫然と同じ処方をする精神科医である。このタイプを「精神科医」と呼んではいけない。

文 献

- 1) 赤澤正人, 松本俊彦, 勝又陽太郎, 他: 若年者の自傷行為と過量服薬における自殺傾向と死生観の比較. 自殺予防と危機介入 32: 34 - 40, 2012.
- 2) 安藤俊太郎, 松本俊彦, 重家里映, 他: 患者とパーソナリティ障害患者における過量服薬の臨床的相違. 精神医学 51: 749 - 759, 2009.
- 3) Ando S, Matsumoto T, Kanata S, et al: One-year follow-up after admission in an emergency department due to drug overdose in Japan. (*in submission*).
- 4) Beck RW, Morris JB, Beck AT: Cross-validation of the Suicidal Intent scale. Psychological reports 34: 445 - 446, 1974.
- 5) 福永龍繁: 監察医務院から見えてくる多剤併用. 精神科治療学 27: 149 - 154, 2010.
- 6) Hawton K, Rodham K, Evans E: By Their Own Young Hand: Deliberate Self-harm and Suicidal Ideas in Adolescents. pp.21-39, Jessica Kingsley Publisher, London, 2006 (松本俊彦・河西千秋監訳, 自傷と自殺—思春期における予防と介入の手引き, 金剛出版, 東京, 2008).
- 7) Hirokawa S, Matsumoto T, Katsumata Y, et al: Psychosocial and psychiatric characteristics of suicide completers with psychiatric treatment before death: A psychological autopsy study of 76 cases. Psychiatry and Clinical Neuroscience 66: 292 - 302, 2012.
- 8) 松本俊彦, 阿瀬川孝治, 伊丹 昭, 他: 自傷患者の治療経過中における「故意に自分の健康を害する行為」: 1年間の追跡調査によるリスク要因の分析. 精神医学 48: 1207 - 1216, 2006.
- 9) 松本俊彦, 阿瀬川孝治, 伊丹 昭, 他: 自己切傷患者における致命的な「故意に自分を傷つける行為」のリスク要因: 3年間の追跡調査. 精神経誌 110: 475 - 487, 2008.
- 10) 松本俊彦, 松下幸生, 奥平謙一, 他: 物質使用障害患者における乱用物質による自殺リスクの比較—アルコール, アンフェタミン類, 鎮静剤・催眠剤・抗不安薬使用障害患者の検討から—. 日本アルコール・薬物医学会誌 45: 530 - 542, 2010.
- 11) 松本俊彦, 成瀬暢也, 梅野 充, 他: 向精神薬乱用と依存(1)—依存症専門医療機関調査—. 平成23年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業(精神障害分野)「様々な依存症における医療・福祉の回復プログラムの策定に関する研究(研究代表者 宮岡等)」総括・分担研究報告書, pp.26 - 47, 2012.
- 12) 松本俊彦, 尾崎 茂, 小林桜児, 他: わが国における最近の鎮静剤(主としてベンゾジアゼピン系薬剤)関連障害の実態と臨床的特徴—覚せい剤関連障害との比較—. 精神経誌 113: 1184 - 1198, 2011.
- 13) 松本俊彦, 山口亜希子, 阿瀬川孝治, 他: 過量服薬を行う女性自傷患者の臨床的特徴: リスク予測に向けての自記式質問票による予備的調査. 精神医学 47: 735 - 743, 2005.
- 14) 内閣府: 平成23年度版内閣府自殺総合対策白書, 内閣府, 2011.
- 15) 中井義勝, 濱垣誠司, 高木隆郎: 大食症質問表 Bulimia Investigatory Test, Edinburgh (BITE) の有用性と神経性大食症の実態調査. 精神医学 40: 711 - 716, 1998.
- 16) 大倉隆介, 見野耕一, 小縣正明: 精神科病床を持たない二次救急医療施設の救急外来における向精神薬加療服用患者の臨床的検討. 日救急医学会誌 19: 901 - 913, 2008.
- 17) Owens D, Horrocks J, House A: Fatal and non-fatal repetition of self-harm. Systematic review. Br J Psychiatry 181: 193 - 199, 2002.
- 18) Rodham K, Hawton K, Evans E: Reasons for deliberate self-harm: comparison of self-poisoners and self-cutters in a community sample of adolescents. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 43: 80 - 87, 2004.
- 19) Shea SC: The Practical Art of Suicide Assessment: A Guide for Mental Health Professionals and Substance Abuse Counselors, Wiley, Hoboken, 2002 (松本俊彦 監訳: 自殺リスクの理解と対応—「死にたい」気持ちにどう向き合うか. 金剛出版, 2012).
- 20) 武井 明, 目良和彦, 宮崎健祐, 他: 総合病院救急外来を受診した過量服薬患者の臨床的検討. 総合病院精神医学 19: 211 - 219, 2007.

特集 薬物依存症の治療と支援

物質使用障害と自傷・自殺*

● 松本俊彦**

Key Words : substance use disorder, suicide, self-injury, suicide risk

はじめに

わが国の自殺による死亡者数は、1998年に3万人を超えて以降、13年間(本稿を執筆している2011年年末時点)にわたって高止まりのまま推移している。その背景にはバブル崩壊後に急増した多重債務や過重労働、さらに最近では、リーマン・ショック以後に問題化した雇用の悪化といった社会的要因の影響が大きいといわれている。こうした認識に基づいて、現在わが国では、自殺対策を精神保健的対策に限定せずに総合的・包括的な対策が進められてきた。自殺総合対策大綱において「総合」という言葉がついているのは、まさにそうした理由からであるが、その背景には、これまでの自殺対策があまりにも精神保健領域に偏っていたという反省があったのも事実である。

しかし、筆者自身は「それだけでは足りない」と考えている。わが国における精神保健的領域の自殺対策は「うつ病対策」と同義という印象があるが、精神保健的対策もまたそれ自体が「総合的なもの」とならなければならない。とりわけ疑問なのは、なぜわが国では自殺対策の文脈でアルコール・薬物などの物質乱用・依存が取り

上げられてこなかったという事実である。海外の多くの自殺研究が、うつ病に次いで自殺との関連が深い精神障害として物質乱用・依存を取り上げ、WHOなどのガイドラインにおいても、物質乱用・依存は自殺に関連する精神障害として必ず引き合いに出されている。

わが国で物質乱用・依存と自殺との関係が看過されてきた理由はさまざまに考えられるが、その一つとして、精神科医療関係者がそのことを知らなかったことも関係しているように思う。そこで本稿では、物質乱用・依存と自殺との関連について先行研究の知見を整理し、今後の自殺対策の展開に関していくつか提言をさせていただきたい。

物質使用障害と自殺

海外における心理学的剖検の手法を用いた自殺既遂者の調査^{1)~5)}からは、自殺者の少なくとも2~3割はその行為の直前に物質関連障害に罹患していることが明らかにされている。たとえば、その先進的な国家的対策によって自殺死亡率減少に成功したフィンランドにおける大規模な心理学的剖検調査⁶⁾でも、自殺既遂者の93%になんらかの精神障害への罹患が認められ、うつ病(66%)とともにアルコール使用障害(42%)への罹患が高率であったことが明らかにされている。また、Harrisら⁷⁾が明らかにした、乱用物質の種類ごと

* Substance use disorder and suicidal behavior.

** Toshihiko MATSUMOTO, M.D., Ph.D.: 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(〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1); National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo 187-8553, Japan.

表1 物質使用障害罹患者の自殺念慮と自殺企図の経験率に関する主な国内研究

	大原 ⁸⁾ (1971) アルコール	清野 ⁹⁾ (1971) アルコール	斎藤 ¹⁰⁾ (1980) アルコール	松本桂樹 ¹¹⁾ (2000) アルコール	松本俊彦 ¹³⁾ (2009) アルコール	岡坂ら ¹²⁾ (2006) 薬物	松本俊彦 ¹³⁾ (2009) 薬物
・被験者数 (人)	85	80	120	81	244	101	92
・調査方法	面接調査	カルテ調査	面接調査	質問紙法	質問紙法	質問紙法	質問紙法
・対象者	入院アルコール依存症患者	入院アルコール依存症患者	入院アルコール依存症患者	入院・通院アルコール依存症患者	入院アルコール依存症患者	民間薬物依存回復施設入所者(男性)	入院薬物依存症患者
・対象者平均年齢(歳)	46.7	不明	不明	51.5	49.3±11.5	33.7	33.9±8.5
・自殺念慮(%)	28.2	不明	28.3	61.7	55.1 男性49.4 女性81.1	55.4	83.3 男性79.7 女性90.3
・自殺企図(%)	15.3	3.8	25.8	29.6	30.6 男性23.3 女性62.2	49.5	55.7 男性49.1 女性67.7

の物質使用障害罹患者の標準化自殺死亡率では、鎮静剤・睡眠薬・抗不安薬20倍、複数物質19倍、オピオイド14倍、アルコール6倍、大麻4倍という数値が得られており、その多くはうつ病よりも高いオッズ比である。こうした知見はいずれも、海外の自殺対策で物質使用障害が重要視される根拠となっている。

残念ながら、わが国には自殺対策の中でアルコール使用障害対策の重要性を主張できるだけのエビデンスが存在していないが、アルコール使用障害患者における高い自殺念慮や自殺企図の経験率を指摘する報告ならば、わが国にも複数存在している(表1)^{8)~11)}。また、薬物使用障害についても岡坂ら¹²⁾によって、民間回復施設における調査からそのきわめて高率な自殺企図経験が報告されている。

最近になって筆者ら¹³⁾も、依存症専門病態入院患者を対象とする自記式質問紙調査から、アルコール使用障害患者の55.1%に自殺念慮を抱いた経験が、30.6%に自殺企図歴があり、薬物使用患者に至っては自殺念慮経験者が83.3%、自殺企図経験者が55.7%という高さに達していることを確認している。いずれもうつ病患者に比べて高い割合であり、同様の国内の先行研究ともほぼ一致するものである。さらに驚くべきことに、日本語版のBeck Depression Inventory第2版(BDI-II)を実施したところ、その質問9において、「自殺したい」もしくは「チャンスがあれば自殺する

つもりである」という選択肢を選んだ者が、アルコール使用障害患者の9.8%、薬物使用障害患者の19.1%に認められたのである。

さらに、川上¹⁴⁾による構造化面接を用いた地域住民調査(図1)では、物質使用障害と自殺関連事象との間の関係を示唆する興味深い結果を明らかにされている。その報告によれば、過去12カ月の自殺念慮は、うつ病の診断に該当する者で19.4%であったのに対し物質関連障害では16.7%、また自殺企図の経験は、うつ病8.3%に対し物質関連障害では16.7%であった。この調査結果で興味深いのは、「自殺の計画を立てた」経験に関してはうつ病該当者と物質関連障害該当者に差はないにもかかわらず、自殺企図の経験は、物質関連障害該当者ではうつ病該当者よりもはるかに高く、しかも、自殺計画の経験者よりも自殺企図の経験者の方が多いという点である。このことは、物質関連障害該当者の少ない者が具体的な計画を立てる間もなく自殺企図に至った可能性を示唆する。

実は、この点にこそ、物質関連障害患者における高い自殺企図率を説明する理由の一つがあるようであると考えられる。De Leoら¹⁵⁾は、アルコール依存などの物質使用障害患者には気分障害やパーソナリティ障害が併存する者が多く、物質乱用によって併存する精神障害の悪化、あるいはうつ状態の誘発を招いたり、あるいは、失職や服役、社会的孤立などの心理社会的状況

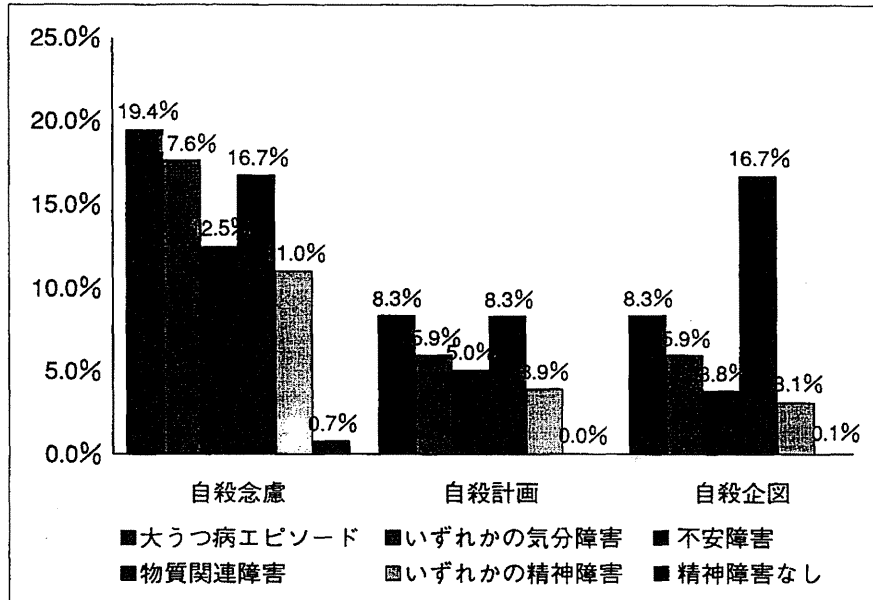


図1 地域住民における過去12カ月間の精神医学的診断(DSM-IV)別の自殺関連行動の頻度 (文献¹⁴⁾より引用改変)

が悪化したりしていることが少なくなく、結果的に自殺の危険が高い状況にあることが多いと指摘している。さらに加えて彼らは、物質自体の薬理作用が衝動性を亢進させ、自殺行動を促進することも指摘している。

De Leoらの指摘を踏まえると、川上の調査結果は、まさにそうした物質関連障害患者独特の衝動的行動—たとえば、「死にたいと思っていたが、死ぬ勇気はなかった。でも、酔ったら恐怖感がなくなって」という行動—を示唆していると思えてならない。自殺既遂者の32~37%¹⁶⁾、自殺未遂によって救急医療機関に搬送された患者の40%¹⁷⁾が、体内からアルコールが検出されるという事実も、このことの傍証となる。

多量飲酒と自殺

海外には、国内の年間アルコール消費量と自殺死亡率との間における有意な相関を支持する研究が数多く存在している。たとえばロシアでは、ベレストロイカによるアルコール販売制限と自殺死亡率の減少の間の有意な正の相関が確認されており¹⁸⁾、一方、米国では、最低飲酒年齢を18歳から21歳に引き上げたことにより、若年者の自殺率が有意に減少したことが証明されている¹⁹⁾。またデンマークでは、アルコール飲料の

価格高騰という「自然の実験」により自殺率の低下がみられ²⁰⁾、ポルトガルでも、個人の年間アルコール消費量が1リットル増えると男性の自殺死亡率が1.9%上昇している²¹⁾。フィンランドに至っては、個人の年間アルコール消費量が1リットル増えると、その年の男性の自殺死亡率は16%も高くなるというデータがある²²⁾。

もっとも、国内アルコール消費量と自殺死亡率との関係は複雑であり、しばしばそれぞれの国における飲酒文化や年代との関係も考慮する必要もある。たとえば、欧州14カ国を対象とした調査によれば、アルコール消費量の多い欧州南部ではアルコール消費量と自殺死亡率の間に相関は認められず、消費量の少ない欧州北部でのみ有意な正の相関がみられたという²³⁾。またフィンランドでは、15~49歳の年齢層ではアルコール消費量と自殺率との間に正の相関が認められたが、50歳以上の年代では相関が認められなかったことが報告されている²²⁾。

わが国では、Akechiら²⁴⁾のコホート研究が、日本人における1日あたりのアルコール消費量と自殺死亡率との興味深い関連を示唆している。それによれば、アルコールを「飲まない」者は「ときどき飲む」という者よりも自殺のリスクが高いが、日本酒換算にして1日「2.5合以上飲む」と