

過量服薬による致死性の高い精神科治療薬の同定 ——東京都監察医務院事例と処方データを用いた症例対照研究——

引地 和歌子¹⁾, 奥村 泰之²⁾, 松本 俊彦³⁾, 谷藤 隆信⁴⁾,
鈴木 秀人¹⁾, 竹島 正³⁾, 福永 龍繁¹⁾

Wakako Hikiji, Yasuyuki Okumura, Toshihiko Matsumoto, Takanobu Tanifuji,
Hidetoshi Suzuki, Tadashi Takeshima, Tatsushige Fukunaga : Identification of
Psychotropic Drugs Attributed to Fatal Overdose—A Case-control Study by
Data from the Tokyo Medical Examiner's Office and Prescriptions

過量服薬は公衆衛生上の重要な問題であり、死亡に至った事例もさまざまな分野から報告されている。本研究では、2009～2010年における東京都23区の医薬品の過量服用による死亡事例と東京都内の医療機関で処方された者を対象として、死亡事例の原因となった薬物と、処方された薬物との比較検討を行った。その結果、精神科にて処方された薬物が過量服薬による直接的な死亡原因となっていることが示唆され、さらに、過量服薬による死亡リスクが特に高い薬剤が、pentobarbital calcium, chlorpromazine-promethazine-phenobarbital, levomepromazine, flunitrazepamであることが明らかになった。以上より、これらの精神科治療薬の処方にあたっては、適応の慎重な検討および内服状況の確認が求められるといえる。本研究は医薬品の過量服用による死亡リスクの高い精神科治療薬を同定した、国内初の研究である。

<索引用語：薬物中毒，バルビツール酸系薬剤，睡眠薬，自殺，過量服薬>

はじめに

国内外において、過量服薬は公衆衛生上の重要な問題であると認識されている。米国では、過量服薬による救命救急室への年間搬送件数は10万人あたり232人に上り、救急医療資源の消費量の大きさが問題となっている²²⁾。日本では、急性期

病院への緊急入院が必要な主要疾患の中で、過量服薬は救命救急センターへの搬送率が最も高い傷病であることが示されている¹⁵⁾。また、救命救急センターにおける過量服薬による搬送者数は増加傾向にあり、その多くが精神科治療薬を過量服用していることが明らかにされている¹⁷⁾。加えて、

著者所属：1) 東京都監察医務院監察医室, Tokyo Medical Examiner's Office

2) 一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構, Institute for Health Economics and Policy, Association for Health Economics Research and Social Insurance and Welfare

3) 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所, National Center of Neurology and Psychology

4) 東京都監察医務院検査科, Tokyo Medical Examiner's Office

受理日：2015年10月2日

過量服薬による搬送者数の増加は、精神科診療所の増加に伴っているとの指摘もある¹⁹⁾。さらに、精神科通院中の自殺既遂者の多くは、致死的手段の実施前に過量服薬をし、衝動性が高まった状態で既遂に至っているとの報告もある⁶⁾。このように、過量服薬は、多方面に甚大な損失をもたらしているといえる。

過量服薬の原因薬剤の多くは、抗不安・睡眠薬や抗うつ薬などの精神科治療薬であり、これらの死亡事例は救急医学や法医学などの分野でも報告されている^{5,15)}。なかでも、chlorpromazine-phenobarbital-promethazine の合剤 (ベゲタミン[®]) による過量服薬の危険性はくり返し指摘されている。福永らは東京都監察医務院における 13,499 件の服薬自殺事例の薬毒物検査の結果から、ベゲタミン[®] 成分の検出件数が突出して多いことを報告している⁴⁾。一方で、ベゲタミン[®] は依然として精神科臨床において一般的に処方されており、統合失調症患者におけるベゲタミン[®] の処方割合は、入院患者の 15%、外来患者の 8% に上ると推計されている¹⁶⁾。したがって、ベゲタミン[®] による服薬自殺事例が多いと観察されている主因は、単にその処方割合が高いことに起因する可能性を排除できない。

過量服薬による致死性の高い薬剤を同定するためには、特定地域における過量服薬による薬剤別死亡数と、薬剤別処方数を比較する必要がある。しかし、我々の知る限り、海外において過量服薬による死亡リスクの高い薬剤を同定した先行研究は少数ながら存在するものの^{3,18)}、国内において類似の試みはなされていない。そこで本研究では、東京都監察医務院における医薬品中毒による死亡症例と、調剤薬局における処方症例を比較し、過量服薬による致死性の高い精神科治療薬を同定することを目的とした。

I. 方法

1. 研究法

症例対照研究を実施した。研究期間は、2009 年 1 月～2010 年 12 月の 2 年間とした。症例群は医薬

品中毒による死亡症例、対照群は調剤薬局による処方症例とした。本研究計画は実施にあたり、東京都監察医務院倫理委員会の承認を得た。

2. マッチング法

マッチングに用いた変数は、性別 (男性、女性)、年齢区分 (0～9 歳, 10～19 歳, 20～29 歳, 30～39 歳, 40～49 歳, 50～59 歳, 60～69 歳, 70 歳以上)、死亡年月/調剤年月 (2 ヶ月ごとの 12 水準)、診療科 [精神科 (心療内科含む)、その他、不明] の 4 変数とした。症例群 1 例に対し、マッチング変数の値が等しい対照群 10 例を無作為に抽出した。なお、症例群において診療科不明の総合病院の受診者は、精神科受診者として分類した。

3. 症例群の定義

東京都監察医務院における取扱事例のうち、死因が医薬品中毒 (ICD-10 コード: T36.0-T50.9) の事例を症例群とした。東京都監察医務院は、東京都 23 区内にて発生したすべての異状死について、死体の検案および必要な場合には解剖を行い、死因を決定している機関である。対象となる事例は、①病死および自然死の一部 (例: 医師の診療なく死亡したもの、死因が判然としないものなど)、②不慮の外因死 (例: 交通事故死, 中毒死など)、③自殺、④他殺、⑤その他および不詳の外因死 (例: 自殺・他殺・事故の判別が困難なものなど)、⑥不詳の死 (例: 内因死か外因死か不明のもの) の 6 つに大別される²⁰⁾。これらの死因の種類は、死体所見や警察による捜査関係資料により決定される。

4. 対照群の定義

保険薬局である日本調剤株式会社において調剤された症例のうち、東京都内の医療機関で処方された者を対照群とした。株式会社日本医薬総合研究所では、日本調剤の全店舗 (2009 年 5 月時点で 263 店舗) で応需した、すべての処方箋の情報をデータベース化している。本研究では、日本医薬総合研究所より、個人情報匿名化されたデータ

の提供を受けた。なお、対照群の症例の単位は、特定薬局内にて1ヵ月間に応需した1症例の処方箋とした。すなわち、異なる薬局を複数利用している症例や、同一薬局を複数月利用している症例は、独立の症例とみなした。

5. 曝露の定義

症例群と対照群における、精神科治療薬への曝露を検討した。ここで、精神科治療薬は、抗精神病薬(29種類)、抗うつ薬(18種類)、気分安定薬(4種類)、抗不安・睡眠薬(43種類)、抗てんかん薬(16種類)の5クラス、一般名の換算で計110種類とした(付表)。本研究で採用した精神科治療薬の定義は、「今日の治療薬」²¹⁾を参考に作成した。

症例群における曝露の情報は、警察が医薬品中毒死の発生現場に残された包装シートなどを調査し、その結果を監察医が死体検案調書などに記録している。本研究では、関係書類に記録されている精神科治療薬の商品名を一般名に変換した。

対照群における曝露の情報は、処方箋データベースに「個別医薬品コード」が記録されている⁷⁾。本研究では、精神科治療薬の個別医薬品コードを一般名に変換した。

6. 統計解析

すべての統計解析には、データ解析環境 R version 3.0.3 を用いた。従属変数を群(症例群/対照群)、独立変数を精神科治療薬への曝露とした、条件付きロジスティック回帰分析を構築し、オッズ比(odds ratio:OR)と95%信頼区間(confidence interval:CI)を求めた。ここで分析対象とした精神科治療薬は、症例群における処方割合が上位30位以内の薬剤とした。さらに、致死性の高い精神科治療薬の併用状況を同定するため、独立変数をすべての精神科治療薬への曝露、従属変数を群(症例群/対照群)とし、決定木を構築した²⁾。決定木により、死亡リスクが異なるサブグループを同定し、複数の薬剤の相互作用を検討することができる。さらに、解釈のために、独立変数を決定木により同定されたサブグループ、従属変数を群

(症例群/対照群)とした、条件付きロジスティック回帰分析を構築し、オッズ比と95%信頼区間を求めた。

II. 結 果

1. 症例群の特性

医薬品の過量服用による死亡事例、335名の特性を表1と表2に示す。症例群のうち、女性が57%、精神科受診歴のある者が93%を占めていた。年齢分布は16~87歳(中央値、40歳;四分位範囲、31~50歳)であった。また、症例群のうち、死因の種類が自殺とされたのは48%であり、28%は生活保護を受給していた。対照群ののべ症例1,937,907名から、症例群とマッチング変数(性別、年齢区分、死亡年月/調剤年月、診療科)の構成比が等しくなるよう、無作為に3,350名を抽出した(表1)。

2. 精神科治療薬の処方割合の相違

症例群における処方割合が上位30位以内の精神科治療薬を表3に示す。上位5位の薬剤は、flunitrazepam(46%)、chlorpromazine-promethazine-phenobarbitalの合剤(ベゲタミン[®])(30%)、zolpidem(25%)、levomepromazine(22%)、etizolam(22%)の順であった。対照群と比較し症例群の処方割合が高い薬剤、すなわち過量服薬による致死性の高い薬剤は、pentobarbital calcium(0.1% vs. 14%; OR 104.0 [95%CI 41.1, 263.3])、chlorpromazine-promethazine-phenobarbital(1% vs. 30%; OR 43.4 [95%CI 28.5, 66.3])、levomepromazine(5% vs 22%; OR 5.1 [95%CI 3.7, 6.9])、flunitrazepam(15% vs. 46%; OR 5.1 [95%CI 4.0, 6.4])の順であった。

決定木を構築した結果、死亡リスクの異なる3つのサブグループが同定された(図1)。Node 1はchlorpromazine-promethazine-phenobarbitalの処方があるグループであり、症例群335名中101名、対照群3,350名中35名から構成されていた。一方で、chlorpromazine-promethazine-phenobarbital

表1 症例群と対照群のマッチング変数の特性

特性	症例群 (N=335)		対照群			
			マッチング前 (N=1,937,907)		マッチング後 (N=3,350)	
	n	%	n	%	n	%
性別						
男性	143	42.7	943,909	48.7	1,430	42.7
女性	192	57.3	993,998	51.3	1,920	57.3
年齢区分						
0~19	4	1.2	166,497	8.6	40	1.2
20~29	70	20.9	104,114	5.4	700	20.9
30~39	90	26.9	178,435	9.2	900	26.9
40~49	87	26.0	200,533	10.3	870	26.0
≧50	84	25.1	1,288,328	66.5	840	25.1
死亡年月/調剤年月						
2009年						
1~2月	29	8.7	141,110	7.3	290	8.7
3~4月	27	8.1	148,442	7.7	270	8.1
5~6月	20	6.0	147,355	7.6	200	6.0
7~8月	31	9.3	150,838	7.8	310	9.3
9~10月	25	7.5	155,637	8.0	250	7.5
11~12月	30	9.0	155,163	8.0	300	9.0
2010年						
1~2月	31	9.3	153,137	7.9	310	9.3
3~4月	40	11.9	170,998	8.8	400	11.9
5~6月	30	9.0	173,565	9.0	300	9.0
7~8月	28	8.4	176,606	9.1	280	8.4
9~10月	18	5.4	177,377	9.2	180	5.4
11~12月	26	7.8	187,679	9.7	260	7.8
診療科						
精神科	310	92.5	35,423	1.8	3,100	92.5
その他の診療科	13	3.9	1,860,629	96.0	130	3.9
不明	12	3.6	41,855	2.2	120	3.6

barbital の処方がないグループは、Node 2 と Node 3 の2つに細分されていた。Node 2 は chlorpromazine-promethazine-phenobarbital の処方がなく pentobarbital calcium の処方があるグループであり、症例群 335 名中 27 名、対照群 3,350 名中 5 名から構成されていた。Node 3 は chlorpromazine-promethazine-phenobarbital と pentobarbital calcium の処方がないグループであり、症例群 335 名中 207 名、対照群 3,350 名中 3,310 名から構成されていた。すなわち、複数の薬剤の相互作用ではなく、chlorpromazine-promethazine-

phenobarbital と pentobarbital calcium の処方の有無により、死亡リスクが異なることが確認された。Node 3 のグループと比較した死亡のオッズ比は、Node 2 が 86 倍 (95%CI 32.2, 226.8)、Node 1 が 49 倍 (95%CI 32.0, 75.5) であった。

Ⅲ. 考 察

本研究において、医薬品中毒による死亡事例の 93% は精神科通院歴を有し、過量服薬による死亡リスクの高い薬剤は pentobarbital calcium, chlorpromazine-promethazine-phenobarbital,

表2 症例群の特性の詳細

特性	症例群 (N=335)	
	n	%
死因分類		
中毒	72	21.5
自殺	159	47.5
その他および不詳の外因	104	31.0
家族構成		
単身家庭	169	50.4
その他の複数家族	126	37.6
夫婦のみ	38	11.3
不詳	2	0.6
居住形態		
一軒建て	67	20.0
マンション	179	53.4
アパート	77	23.0
簡易宿泊所	1	0.3
その他	10	3.0
不詳	1	0.3
所得状況		
給与所得者	70	20.9
自営業者	11	3.3
家族の被扶養者	90	26.9
年金・預貯金生活者	51	15.2
生活保護受給者	94	28.1
不詳	7	2.1
その他	12	3.6
飲酒状況		
ほとんど飲まない	133	39.7
ときどき飲む	87	26.0
ほぼ毎日飲む	1	0.3
ほぼ毎日適量	22	6.6
ほぼ毎日量不詳	39	11.6
ほぼ毎日泥酔	6	1.8
不詳	47	14.0
喫煙状況		
吸わない	131	39.1
吸う	186	55.5
不詳	18	5.4
通院状況		
精神科通院	237	70.7
総合病院通院	73	21.8
身体科通院	13	3.9
不明	12	3.6
最終受診からの期間		
1年以内	172	51.3
受診日不明	139	41.5
1年超	2	0.6
不明	22	6.6

levomepromazine と flunitrazepam の4剤であり、複数の薬剤の相互作用ではなく、chlorpromazine-promethazine-phenobarbital と pentobarbital calcium の処方の有無により死亡リスクが異なることが確認された。これらの結果は、精神科における処方を適正化することにより、死亡事例が減少する可能性があることを示唆する。

過量服薬による死亡リスクが最も高い薬剤は pentobarbital calcium であった。この結果は、barbiturate 系睡眠薬が benzodiazepine 系薬剤(類似化合物を含む)よりも、過量服薬による死亡リスクが高いことを示した先行研究と類似している³⁾。Pentobarbital calcium は、1952年に販売開始された barbiturate 系睡眠薬であるが、安全域の狭さ、臓器障害の危険性の高さ、依存性や耐性の問題から、一般的な睡眠薬としては現在処方されていない。事実、本研究においても、症例群における処方割合が上位30位以内であった精神科治療薬の中でも、対照群における処方割合は最も低く0.1%にすぎなかった。Pentobarbital calcium は強い催眠作用を有するため、それ以外の処方薬による薬物療法では加療困難な事例、場合によっては希死念慮の強い事例に処方されていることが示唆される。本研究の結果は、過量服薬による致死性の観点から、pentobarbital calcium の処方には慎重であるべきことを示唆しているといえる。

過量服薬による死亡リスクが2番目に高い薬剤はベゲタミン[®]であった。これは、抗精神病薬の chlorpromazine と、barbiturate 系睡眠薬の phenobarbital と、抗ヒスタミン作用と抗コリン作用のある promethazine からなる合剤であり、催眠鎮静作用のある精神神経用剤に分類されている。こうした成分配合は、1950年代前半に Laborit が開発した遮断カクテルと類似し、各成分が相互に効果を増強する内容となっている。このため、過量服薬が深刻な結果をもたらし、致死事例も報告されている⁴⁾。救急搬送された過量服薬患者のうち、15.7%が barbiturate 含有製剤、すなわちベゲタミン[®]の服用が認められ、この薬剤の服用は誤嚥性肺炎の併発および搬送後の死亡と有意に関連

表3 症例群と対照群の精神科治療薬の処方割合の相違

順位	一般名	症例群, %	対照群, %	オッズ比 (95%信頼区間)
1	flunitrazepam	46	15.2	5.1 (4.0, 6.4) *
2	chlorpromazine-promethazine-phenobarbital	30.1	1.0	43.4 (28.5, 66.3) *
3	zolpidem	24.5	14.7	1.9 (1.5, 2.5) *
4	levomepromazine	21.5	5.3	5.1 (3.7, 6.9) *
5	etizolam	21.5	14.5	1.6 (1.2, 2.1) *
6	risperidone	18.8	10.3	2.0 (1.5, 2.8) *
7	nitrazepam	18.5	5.8	3.8 (2.8, 5.2) *
8	triazolam	15.5	5.4	3.3 (2.3, 4.6) *
9	bromazepam	15.2	8.5	1.9 (1.4, 2.7) *
10	brotizolam	15.2	14.6	1.0 (0.8, 1.4)
11	pentobarbital calcium	14	0.1	104.0 (41.1, 263.3) *
12	valproate	13.1	10.3	1.3 (0.9, 1.9)
13	zopiclone	11.9	4.2	3.1 (2.2, 4.6) *
14	paroxetine	11	8.2	1.4 (1.0, 2.0) *
15	chlorpromazine	10.7	4.8	2.4 (1.6, 3.5) *
16	quetiapine	10.1	7.2	1.5 (1.0, 2.1) *
17	fluvoxamine	10.1	8.7	1.2 (0.8, 1.7)
18	alprazolam	9.9	10.3	1.0 (0.7, 1.4)
19	lorazepam	9.6	10.1	0.9 (0.6, 1.4)
20	ethyl loflazepate	8.4	7.3	1.2 (0.8, 1.8)
21	clonazepam	7.8	7.4	1.1 (0.7, 1.6)
22	haloperidol	7.5	4.5	1.7 (1.1, 2.7) *
23	trazodone	7.5	7.1	1.1 (0.7, 1.6)
24	amoxapine	6.6	3.6	1.9 (1.2, 3.1) *
25	mianserin	6.6	3.4	2.0 (1.2, 3.2) *
26	diazepam	6	2.3	2.7 (1.6, 4.4) *
27	quazepam	6	1.7	3.7 (2.2, 6.2) *
28	olanzapine	5.7	6.3	0.9 (0.6, 1.5)
29	estazolam	5.7	1.5	3.9 (2.3, 6.6) *
30	sulpiride	5.4	10.7	0.5 (0.3, 0.8)

* $p < 0.05$

していたという報告もある¹⁾。文献上、これだけの警鐘が鳴らされている一方で、いまだにこの合剤が存在し、すでに奥村らが指摘しているように¹⁶⁾、わが国の精神科臨床において比較的日常的に処方されているという事実は深刻であり、自殺・事故の別にかかわらず致死事例が多かったという本研究の結果は、特筆すべきことであると考える。

過量服薬による死亡リスクが3番目に高く、症例群において最も処方割合の高い薬剤は flunitrazepam であった。これは松本らによる全国の精神科医療機関における薬物関連精神疾患の実態

調査では、benzodiazepine 系薬剤乱用・依存患者のあいだで最も多く使用されている薬剤である¹⁴⁾。海外では、この薬剤がもつ健忘惹起作用がレイブなどの犯罪に悪用される事件が多発するなどした結果、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。Benzodiazepine 系薬剤の乱用・依存と自殺を意図した過量服薬とは必ずしも同義ではないが、松本らによれば、benzodiazepine 系薬剤乱用・依存患者の自殺

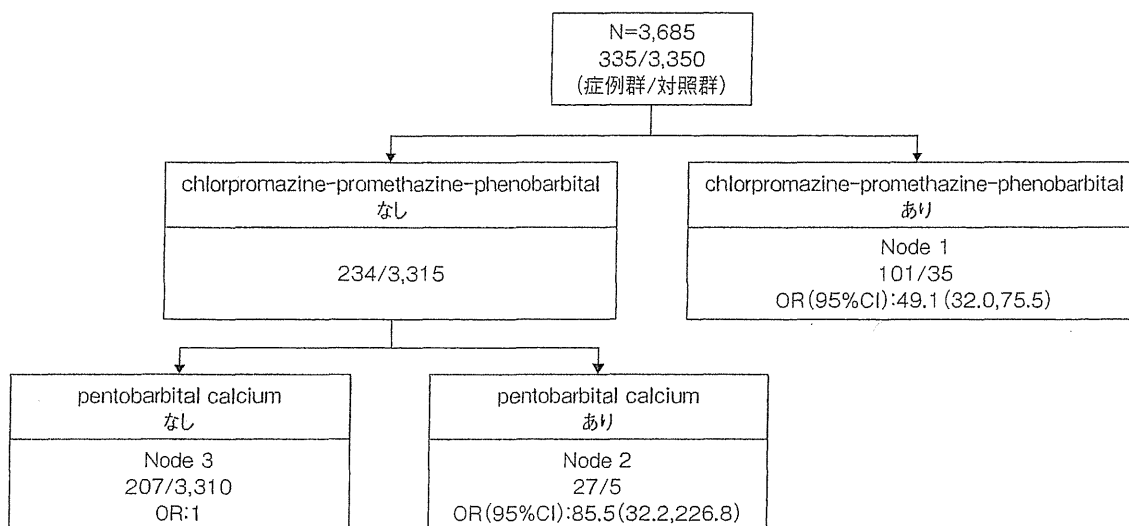


図1 独立変数をすべての精神科治療薬への曝露、従属変数を群（症例群/対照群）とした決定木

リスクはアルコールや覚醒剤の乱用・依存患者に比べてはるかに高く¹³⁾、その約35%が1年以内に自殺企図のエピソードがあり、その際用いられた手段の大半が、乱用物質である benzodiazepine 系薬剤である抗不安・睡眠薬であることを明らかにしている¹⁴⁾。このことは、benzodiazepine 系薬剤乱用・依存患者と過量服薬による自殺企図者とのあいだには一定の重なりがあることを示唆し、その意味では、flunitrazepam を処方することは、患者の乱用および依存のリスクを高めるだけでなく、自殺や中毒死のリスクを高める可能性もある。

過量服薬による死亡リスクが4番目に高い薬剤は levomepromazine であり、risperidone や quetiapine などの他の抗精神病薬よりも致死性が高いことが示された。Levomepromazine は抗コリン作用が強く、QTc 延長により心伝導系への影響が強く、大量摂取による心臓死のリスクが高い薬剤である。また、抗ヒスタミン作用による催眠鎮静作用の強い薬剤であり、意識水準の低下により衝動制御能力が低下し、例えば過量服薬行動を加速させるなど、自殺行動を促進することも十分に考えられる。Levomepromazine は、抗精神病薬間の多剤処方の際に、頻りに処方される薬剤である¹⁶⁾。したがって、過量服薬時に複数の薬剤との

相互作用により、薬剤の代謝が遅延し、服薬したさまざまな薬剤の血中濃度を高め、中毒死のリスクを高めた可能性もある。

以上、本研究において症例群で顕著に多くみられた薬剤について考察してきた。症例群とした過量服薬に基づく異状死の検案で特筆すべきは、その絶対数のみならず、精神科受診歴を有する事例の多さ、および精神科にて処方されている薬剤数の多さである。死亡に至るほどの過量服薬を可能にする要因として、患者が手元に多数の薬剤を所持している状況があることはいままでもない。その意味で、2008年より実施された向精神薬の処方日数に関する規制緩和の功罪について、改めて検討する必要がある。すでに2010年9月には、厚生労働省は省内で立ち上げた自殺・うつ病等対策プロジェクトチームの検討成果として「過量服薬への取組」を公表し、その中で、薬局薬剤師による処方医への疑義照会や重複処方の発見などを通じての過量服薬の予防を提言している⁸⁾。しかし、この提言がどこまで確実に実行され、機能しているかについては疑問がある。以上を踏まえれば、過量服薬による自殺や事故死を防ぐうえで、いまだ施策上の課題が残されているといわざるを得ないであろう。

付表 精神科治療薬の一覧

番号	一般名	番号	一般名	番号	一般名
抗精神病薬 (29 種類)					
1	aripiprazole	37	lofepramine	74	hydroxyzine
2	blonanserin	38	maprotiline	75	lorazepam
3	bromperidol	39	mianserin	76	lormetazepam
4	carpipramine	40	milnacipran	77	medazepam
5	chlorpromazine	41	mirtazapine	78	mexazolam
6	chlorpromazine-promethazine-phenobarbital	42	nortriptyline	79	nimetazepam
7	clocapramine	43	paroxetine	80	nitrazepam
8	clozapine	44	sertraline	81	oxazolam
9	fluphenazine	45	setipiline	82	pentobarbital calcium
10	haloperidol	46	trazodone	83	phenobarbital
11	levomepromazine	47	trimipramine	84	phenobarbital sodium
12	mosapramine	気分安定薬 (4 種類)		85	prazepam
13	nemonapride	48	carbamazepine	86	quazepam
14	olanzapine	49	lamotrigine	87	ramelteon
15	oxypertine	50	lithium	88	rilmazafone
16	perospirone	51	valproate	89	tandospirone citrate
17	perphenazine	抗不安・睡眠薬 (43 種類)		90	tofisopam
18	pimozide	52	alprazolam	91	triazolam
19	pipamperone	53	amobarbital	92	triclofos
20	prochlorperazine	54	barbital	93	zolpidem
21	propericiazine	55	bromazepam	94	zopiclone
22	quetiapine	56	bromovalerylurea	抗てんかん薬 (16 種類)	
23	reserpine	57	brotizolam	95	acetazolamide
24	risperidone	58	calcium bromide	96	acetylpheneturide
25	sulpiride	59	chloral	97	clobazam
26	sultopride	60	chlordiazepoxide	98	clonazepam
27	tiapride	61	clorazepate dipotassium	99	diazepam (DZP)
28	timiperone	62	clotiazepam	100	ethosuximide
29	zotepine	63	cloxazolam	101	ethotoin
抗うつ薬 (18 種類)					
30	amitriptyline	64	diazepam	102	gabapentin
31	amoxapine	65	estazolam	103	levetiracetam
32	clomipramine	66	ethyl loflazepate	104	phenytoin
33	dosulepin	67	etizolam	105	phenytoin-phenobarbital
34	duloxetine	68	fludiazepam	106	primidone
35	fluvoxamine	69	flunitrazepam	107	sultiame
36	imipramine	70	flurazepam	108	topiramate
		71	flutazolam	109	trimethadione
		72	flutoprazepam	110	zonisamide
		73	haloxazolam		

厚労省はこの他にも過量服薬防止につながる対策を実施している。最近では、2014年度の診療報酬改定において、抗不安・睡眠薬を3種類以上、抗うつ薬・抗精神病薬を4種類以上投与している場合に、「精神科継続外来支援・指導料」をゼロ算

定、および処方料・処方箋料・薬剤料をマイナス算定するとともに、厚労省への状況報告が義務づけられるという施策を打ち出している^{11,12)}。しかし、ここで危惧するのは、3種の睡眠薬成分による合剤であるベゲタミン[®]は、「睡眠薬3種」とは

カウントされずに、あくまでも1種類の睡眠薬としてカウントされるという事実である。このことは、診療報酬の減算を回避しつつ多剤投与を実現できる薬剤として、今後ますますベゲタミン[®]が必要とされる事態が起こりうることを示している。過量服薬による死亡を防ぐという観点から考えた場合、ベゲタミン[®]の新規処方に対する何らかの規制なしのまま、多剤処方の抑止をする施策がはたして有効に働くのがどうかについて、再度、慎重に検討する必要があるといえる。

本研究にはいくつかの限界がある。第1に、症例群は東京都23区内における医薬品中毒による全死亡症例であるため悉皆性を有するのに対し、対照群は東京都内の特定薬局による処方症例であるため代表性に限界がある。精神科・心療内科医師数（人口10万人対）は、東京都23区内は14.7人、東京都内は15.0人と、精神科領域における医療提供体制に大きな違いはないと考えられる^{9,10}。しかし、「日本調剤と他の保険薬局」「院内処方と院外処方」「東京都23区内と東京都全域」の処方割合が異なる可能性などは排除できない。第2に、精神科治療薬への曝露の誤分類バイアスの可能性を排除できない。すなわち、症例群においては、警察によって現場で発見され記録された薬剤に限られるため、死亡前に服用したすべての薬剤を同定できている保証はない。加えて、服用した精神科治療薬の用量に関する情報は把握できていない。第3に、精神科治療薬への曝露により医薬品中毒死につながるという因果関係への推測には限界が残される。つまり、衝動性や攻撃性を有するなど、自殺および事故行動に親和性の高い事例であり、その他の薬剤では加療困難なほどの鎮静作用の強い薬剤を要していたなど、逆の因果関係が存在する可能性は否定できない。第4に、本研究の効果指標であるオッズ比は、性別などのマッチング変数以外の共変量の影響を排除できていない値である。すなわち、症例群と対照群の患者背景の等質性を十分に担保できておらず、結果的に症例群の方が、生活保護受給者などの自殺リスクの高い患者背景を有する症例が多いことが予想され

る。こうした限界があるため、本研究では、効果指標の値が特に大きい精神科治療薬に限定して考察することにより、保守的な解釈となるよう配慮している。

おわりに

本研究は、症例対照研究により、過量服薬による致死性の高い精神科治療薬を同定した国内初の試みである。医薬品中毒死の起因物質の主因は、精神科における処方薬であり、pentobarbital calcium, chlorpromazine-promethazine-phenobarbital, levomepromazine, flunitrazepamの4剤の致死性が高いことが示された。精神科における、これらの薬剤処方の適正化が早急に求められる。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞 本研究は、平成26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）〕「自殺総合対策大綱に関する自殺の要因分析や支援方法等に関する研究」（研究代表者：福田祐典，研究分担者：福永龍繁，課題番号：H25-精神一般-001），平成26年度科学研究費補助金事業〔若手研究（B）〕「過量服薬の再発予防に向けた大規模レセプト情報を活用した臨床疫学研究」（研究代表者：奥村泰之，課題番号：26870914）の助成を受けました。本研究の実施にあたり、データ提供を承諾いただきました。日本医薬総合研究所の関係者に感謝します。中でも、処方箋情報の詳細について御指導いただきました、少林正彦氏と高川幸代氏に深謝します。

文献

- 1) Ando, S., Yasugi, D., Matsumoto, T., et al.: Serious outcomes associated with overdose of medicines containing barbiturates for treatment of insomnia. *Psychiatry Clin Neurosci*, 68 ; 721, 2014
- 2) Breiman L., Friedman J.H., Olshen, R. A., et al.: *Classification and Regression Trees*. Wadsworth, Belmont, 1984
- 3) Buckley, N. A., McManus, P. R.: Changes in fatalities due to overdose of anxiolytic and sedative drugs in the UK (1983-1999). *Drug Saf*, 27 ; 135-141, 2004
- 4) 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, 2012
- 5) Hirata, K., Matsumoto, Y., Tomioka, J., et al.:

Acute drug poisoning at critical care departments in Japan. *Jpn J Hosp Pharm*, 24 ; 340-348, 1998

6) 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 Clin Neurosci*. 66 ; 292-302, 2012

7) 医薬品医療機器総合機構: 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン2014 (<https://www.pmda.go.jp/files/000147250.pdf>) (参照 2015-11-30)

8) 厚生労働省自殺・うつ病等対策プロジェクトチーム: 過量服薬への取組. 2010

9) 厚生労働省: 平成 24 年医師・歯科医師・薬剤師調査: 第 41 表 医療施設従事医師数, 病院一診療所, 従業地による都道府県一指定都市・特別区・中核市 (再掲), 主たる診療科別. 2013 (<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/Csvdl.do?sinfid=000023609565>) (参照 2015-11-30)

10) 厚生労働省: 平成 22 年国勢調査: 第 1 表 人口, 人口増減 (平成 17 年~22 年), 面積及び人口密度一全国※, 都道府県※, 市町村※・旧市町村. 2013 (<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/Csvdl.do?sinfid=000012460662>) (参照 2015-11-30)

11) 厚生労働省: 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について (通知) 様式 (医科) 別紙 36. 2014 (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000041236.pdf>) (参照 2015-11-18)

12) 厚生労働省: 診療報酬の算定方法の一部を改正する件 (告示): 別表 1: 第 2 章 第 8 部 精神科専門医療療法. 2014 (<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000041350.pdf>) (参照 2015-11-18)

13) 松本俊彦, 松下幸生, 奥平謙一ほか: 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

14) 松本俊彦, 尾崎 茂, 小林桜児ほか: わが国における最近の鎮静剤 (注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

15) Okumura, Y., Shimizu, S., Ishikawa, K. B., et al.: Comparison of emergency hospital admissions for drug poisoning and major diseases: a retrospective observational study using a nationwide administrative discharge database. *BMJ Open* 2 ; e001857. 2012

16) 奥村泰之, 野田寿江, 伊藤弘人: 日本全国の統合失調症患者への抗精神病薬の処方パターン: ナショナルデータベースの活用. *臨床精神薬理*, 16 ; 1201-1215, 2013

17) 大倉隆介, 見野耕一, 小瀬正明: 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

18) Paulozzi, L. J., Kilbourne, E. M., Shah N. G., et al.: A history of being prescribed controlled substances and risk of drug overdose death. *Pain Med*, 13 ; 87-95, 2012

19) 武井 明, 日良和彦, 宮崎健祐ほか: 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

20) 東京都監察医務院: 平成 25 年版事業概要. 2013 (<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kansatsu/jigyougaiyou/25jigyougaiyou.html>) (参照 2015-11-30)

21) 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬 (2010 年版) —解説と便覧—. 南江堂, 東京, 2010

22) Xiang, Y., Zhao, W., Xiang, H., et al.: ED visits for drug-related poisoning in the United States. 2007. *Am J Emerg Med*, 30 ; 293-301, 2012

Identification of Psychotropic Drugs Attributed to Fatal Overdose—A Case-control Study
by Data from the Tokyo Medical Examiner's Office and Prescriptions

Wakako HIKIJI¹⁾, Yasuyuki OKUMURA²⁾, Toshihiko MATSUMOTO³⁾, Takanobu TANIFUJI⁴⁾,
Hideto SUZUKI¹⁾, Tadashi TAKESHIMA³⁾, Tatsushige FUKUNAGA¹⁾

1) *Tokyo Medical Examiner's Office*

2) *Institute for Health Economics and Policy, Association for Health Economics Research and
Social Insurance and Welfare*

3) *National Center of Neurology and Psychology*

4) *Tokyo Medical Examiner's Office*

Drug overdose is a serious public health issue and fatal cases have been reported from various fields of medicine. This case-control analysis assessed the comparison between fatal overdose cases in the special wards of Tokyo Metropolitan area and prescribed psychotropic drugs in Tokyo in 2009-2010. It was suggested that the prescribed drugs serve as a direct cause of death in overdose cases. Furthermore, pentobarbital calcium, chlorpromazine-promethazine-phenobarbital, levomepromazine and flunitrazepam were identified as drugs with a high risk of fatal overdose. It is encouraged to prudently verify the intended application and usage of such psychotropic drugs in each case upon their prescription. This is the first study in Japan to identify psychotropic drugs with a high risk of fatal overdose by case-control study.

<Authors' abstract>

<Keywords : drug poisoning, barbiturates, hypnotic, suicide, overdose>

研究

報告

生前に自殺関連行動のあった事例の生存時間に影響する心理社会的要因*

心理学的剖検による検討

亀山晶子^{1,6)} 勝又陽太郎²⁾ 松本俊彦^{3,6)} 赤澤正人⁴⁾
 廣川聖子⁵⁾ 小高真美⁶⁾ 竹島 正^{6,7)}

抄録

精神医学 55 : 1155-1163 2013

本研究では、心理学的剖検の手法により収集された自殺既遂者のうち、生前に自殺関連行動のあった事例の情報をもとに、初回の自殺関連行動から既遂までの生存時間に関わる心理・社会的要因を検討した。その結果、中高年以上の者、アルコール関連障害のある者、自殺関連行動時に医療行為を受けていない者の生存時間が短いことが示された。したがって、後の既遂を防ぐためには、自殺関連行動時に救急医療機関などでの身体的治療に加え、アルコールの問題や精神的な問題についても注意深くアセスメントした上で、早期に適切な精神医学的対応を行っていくことの重要性が示唆された。

Key words

Suicide, Suicide behavior, Psychological autopsy

はじめに

WHO は自殺予防対策を全体的 (universal)、選択的 (selective)、個別的 (individual) の3つのレベルに分類し、各レベルの介入が一体となった包括的介入戦略を推奨している²⁵⁾。わが国の自殺予防対策では、2006年の自殺対策基本法成立以降、これまで全体的予防介入に多くの資源が投入されてきたが、今後の対策では特定のハイリスク要因を抱えた集団や個人に対する選択的・個別的

介入を拡充させていく必要性が指摘されており¹³⁾、実際2012年に見直された自殺総合対策大綱でも同様の方向性が示されている。

自殺のリスクを高める要因の中でも、過去の自殺企図歴は将来の自殺既遂を予測する上で特に重要なリスク要因である²⁰⁾。また、自殺を意図しない自傷行為であっても自殺企図のリスクが高いこと⁴⁾や、自傷行為が繰り返されるほど後の自殺のリスクが高まること²⁶⁾から、自殺予防のためには自傷行為から自殺未遂を含めた自殺関連行動

2013年3月13日受稿, 2013年9月24日受理

* Psychosocial and Psychiatric Factors Related to Survival Time of Suicide Completers with Suicide Behavior Episode : A study using a psychological autopsy method

1) 日本大学文理学部人文科学研究科 (〒156-8550 東京都世田谷区桜上水3-25-40), KAMEYAMA Akiko : Institute of Humanities and Social Sciences, College of Humanities and Sciences, Nihon University, Tokyo, Japan

2) 以下の著者所属, 英文表記は文末に掲載

0488-1281/13/¥500/論文/JCOPY

(suicidal behavior ; SB) を呈するものへの選択的・個別的介入が必須である。これまでのところ、わが国も含めた各国の自殺予防対策では、上記の自殺企図歴に着目し、救急救命センターにおける自殺未遂者への早期介入などによって自殺の再企図を減少させようという試みが数多く取り組まれている^{5,9)}。

とはいえ、集中的な個別的介入を SB に及んだ者のすべてに対して行うには、人的資源の限界がある。確かに SB 経験者は一般人口と比べて自殺のリスクが高い一群ではあるが、他方で、救命救急センターに搬送された自殺企図者の中で自殺既遂に至った者は約 1 割程度^{10,21)}にとどまり、介入の効率性という観点から、SB エピソードだけをもってただちに近い将来における自殺の危険因子と捉えることに疑義を唱える見解もある^{3,21)}。したがって効率よく介入を行うためには SB 経験者の中でも、近い将来、実際に既遂にまで至ってしまうような、特に重篤な事例の特徴を詳細に検討し、その介入方法をよりいっそう包括的かつ洗練させたものに発展させていく必要がある。

これまで、SB 経験者を対象とした先行研究から、SB を繰り返していることが自殺リスクを高め⁷⁾、さらに、SB を複数回繰り返す者ほど最後の SB から既遂までの時間が短くなることが明らかにされている²⁰⁾。しかし、実際の臨床場面では、こうしたリスク要因の有無の評価は将来の自殺リスクの高さを見積もる指標とはなり得ても、自殺既遂までの時間的切迫度を見立て、個々の切迫度に応じた対応方法を検討する際の指標としては不十分である。SB 経験者の中でも時間的切迫度の高い者をアセスメントするためには、SB 経験を有する自殺既遂者の情報をもとに、SB エピソードが確認された時点から自殺既遂に至るまでの時間を調べ、その長短に関連する要因を明らかにすることが有用と考えられる。特に、既遂までの時間の短さに関連する要因が明らかになれば、SB 患者のうち、より早期に重点的に個別的介入をする必要のある者を特定することができると考えられる。

以上のことから、本研究では、過去に SB 経験を持つ自殺既遂事例の情報を収集し、各事例の初回 SB から既遂に至るまでの時間に影響を及ぼす要因を明らかにすることによって、SB への介入による効果的な自殺予防対策について検討することとした。また、生存時間の長短に有意に影響を及ぼす要因について考察を行うことで、過去の SB という重大な自殺リスクを抱えた者に対して自殺予防のための介入を行うことができる時間を少しでも延長させるための手立てや、限られた時間の中で再度の自殺企図の危険性を可能な限り低減させるための手段について検討を行いたい。

方法

本研究は、心理学的剖検の手法を用いた「自殺予防と遺族支援のための基礎調査」²³⁾ (以下、基礎調査とする) から得られたデータをもとに分析を行った。本研究における方法を説明する前に、本研究の母体にあたる基礎調査²⁴⁾の概要について説明しておく。

1. 心理学的剖検の手法による「自殺予防と遺族支援のための基礎調査」について

1) 対象

この調査は、基礎調査への協力が得られた 53 か所の都道府県：政令指定都市において、2007 年 12 月より実施されている。対象となる自殺事例は、53 か所の自治体において、2006 年 1 月～2012 年 3 月の間に地域住民から発生した自殺のうち、死亡後、各地域の精神保健福祉センターにおける個別の遺族相談もしくは遺族のつどいなどで、その遺族と接触のあった自殺者を対象候補者とした。その上で、遺族の精神状態が調査に耐えうる状況にあり、かつ調査協力で同意を得られた自殺既遂による死亡者を、最終的な対象とした。2012 年 3 月末時点で 33 地域計 96 事例の調査が完了している。

2) 方法

基礎調査では、対象者の遺族に対し、独自に作成された面接票に準拠した半構造化面接を行った。面接は、原則として精神科医と保健師などが

表 1 分析対象者の属性と SB の特徴, 既遂手段

	男性(n=10)		女性(n=11)		全体(n=21)	
	人数	%	人数	%	人数	%
年齢						
～29 歳	3	30.0%	6	54.5%	9	42.9%
30～39 歳	2	20.0%	4	36.4%	6	28.6%
40 歳～	5	50.0%	1	9.1%	6	28.6%
SB 回数						
1 回	3	30.0%	5	45.5%	8	38.1%
2～5 回	7	70.0%	4	36.4%	11	52.4%
日常的	0	0.0%	2	18.2%	2	9.5%
初回 SB 手段						
縊首	1	10.0%	3	27.3%	4	19.0%
投身	0	0.0%	1	9.1%	1	4.8%
過量服薬	4	40.0%	1	9.1%	5	23.8%
自己切傷	4	40.0%	6	54.5%	10	47.6%
その他(意図的な交通事故)	1	10.0%	0	0.0%	1	4.8%
既遂手段						
ガス	4	40.0%	0	0.0%	4	19.0%
縊死	4	40.0%	8	72.7%	12	57.1%
服毒	1	10.0%	0	0.0%	1	4.8%
過量服薬	0	0.0%	2	18.2%	2	9.5%
投身	0	0.0%	1	9.1%	1	4.8%

ら構成される 2 名の調査員によって行われた。調査員 2 名のうちの 1 名は必ず研究班の行った 3 日間の調査員トレーニング(遺族ケア, 調査の内容, 模擬面接)を修了した者とし, もう 1 名は調査員トレーニングのうち, 遺族ケアの研修内容を学習していることを必須とした。なお, 情報収集源となる遺族の条件としては, 死亡直前まで対象と同居もしくはそれに準じる緊密な接触があった者 1 名とし, 優先順位は配偶者, 父母, 子の順とした。

本研究は, 国立精神・神経センター(現, 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。また, 調査の実施にあたっては, そのつど各地域の精神保健福祉センターにおいて継続的な遺族ケアを提供できる体制があることを確認した。

3) 面接票の調査変数と面接手続き

基礎調査で用いた面接票は, 北京自殺研究・予防センターの実施した心理学的剖検調査¹⁹⁾をもとに作成され, いくつかの改良を経てパイロットス

タディ¹²⁾によってその妥当性が確認されている。調査票は, 生活出来事, 特定の生活歴, 死亡の状況, 仕事の状況, 経済的問題, 生活の質, 身体的健康, 心の健康問題に関する質問から構成されていた。また, 各自殺事例の精神医学的診断については, 調査員を務めた精神科医が, 遺族からの聞き取りによって得られたすべての情報を用いて, DSM-IV²⁾に準拠した臨床診断を行った。

2. 本研究における方法

1) 対象

本研究では, 基礎調査において 2012 年 3 月末時点で調査センターに記入済みの面接票が到着した 96 事例のうち, 生前に 1 度でも自殺関連行動 SB が確認された 21 事例を分析対象とした。21 事例の性別, 年齢, SB 回数, 初回 SB 手段, および自殺既遂時の手段については表 1 に示した。

2) 分析方法

本研究の分析では, SB が行われ始めた時点から死亡までの時間に関連する要因を明らかにするため, まず面接票および各事例の情報から, 初回

表 2 自殺関連行動のあった 21 事例の生存時間比較

		平均生存時間 (年)	2年生存率 (%)	2年生存率の95%CI (%)	p 値	
人口動態学 的変数	年齢	～29 歳 (n=9)	4.2	44.4	11.8～76.9	0.02
		～39 歳 (n=6)	6.2	66.7	29.1～100.0	
		40 歳以上 (n=6)	1.2	16.7	0.0～46.4	
	性別	男性 (n=10)	2.8	30.0	1.5～58.4	0.21
		女性 (n=11)	4.9	54.5	25.1～83.9	
	居住形態	独居 (n=3)	3.0	33.3	0.0～86.6	0.79
同居者あり (n=19)		4.1	44.4	21.5～67.3		
自殺関連行 動 (SB) の 特徴	初回 SB 時年齢	～29 歳 (n=13)	5.0	53.8	26.8～80.8	0.002
		～39 歳 (n=3)	4.6	66.7	13.4～100.0	
		40 歳以上 (n=5)	0.5	0.0	—	
	初回 SB 手段	縊首 (n=4)	2.5	25.0	0.0～67.5	0.29
		縊首以外 (n=17)	4.2	43.8	19.4～68.1	
		過量服薬 (n=6)	6.0	50.0	10.0～89.9	0.09
		過量服薬以外 (n=15)	2.9	35.7	10.6～60.7	
	自己切傷	自己切傷 (n=8)	3.4	50.0	15.3～84.7	0.58
		自己切傷以外 (n=13)	4.1	33.3	6.6～59.9	
	SB 時の身体的 医療処置	医療処置あり (n=14)	5.3	57.1	31.2～82.9	0.001
		医療処置なし (n=6)	1.2	16.7	0.0～46.5	
	何らかの精神障害への罹患	あり (n=18)	3.5	38.9	16.3～61.4	0.53
なし (n=3)		6.0	66.7	13.3～100.0		
アルコール関連 障害	あり (n=4)	0.6	0.0	—	0.006	
	なし (n=17)	4.7	52.9	29.1～76.6		
大うつ病性障害	あり (n=9)	3.1	33.3	2.5～64.0	0.36	
	なし (n=12)	4.5	50.0	21.7～78.2		
気分変調性障害	あり (n=3)	5.3	66.7	13.3～100.0	0.57	
	なし (n=18)	3.7	38.9	16.3～61.4		
双極 I 型障害	あり (n=2)	9.5	50.0	0.0～100.0	0.08	
	なし (n=19)	3.3	36.8	15.0～58.5		
全般性不安障害	あり (n=4)	2.8	50.0	1.0～99.0	0.49	
	なし (n=17)	4.1	41.2	18.3～64.0		
統合失調症	あり (n=3)	1.6	0.0	—	0.27	
	なし (n=18)	4.3	50.0	26.8～73.1		
パーソナリティ 障害	あり (n=4)	6.3	35.3	12.7～58.2	0.29	
	なし (n=17)	3.3	75.0	32.4～100.0		

の SB 時から死亡までの期間 (生存時間) を算出した (単位: 年)。その後, 各 SB 事例の生存時間の説明変数として, 先行研究⁸⁾で示されている SB と関連する臨床的特徴や SB の発生要因を参考に, 以下の変数を取りあげた。具体的には, ①人口動態学的変数: 死亡時年齢 (29 歳以下/30～39 歳/40 歳以上), 性別 (男性/女性), 死亡時の居住

形態 (独居/同居者あり), ② SB の特徴: 初回 SB 時年齢 (29 歳以下/30～39 歳/40 歳以上), 初回 SB 手段 (縊首/過量服薬/自己切傷), SB 時の身体医学的処置 (処置あり/処置なし), ③ 臨床診断 (いずれかの精神障害への罹患の有無, アルコール関連障害, 大うつ病性障害, 気分変調性障害, 双極 I 型障害, 全般性不安障害, 統合失調症, パー

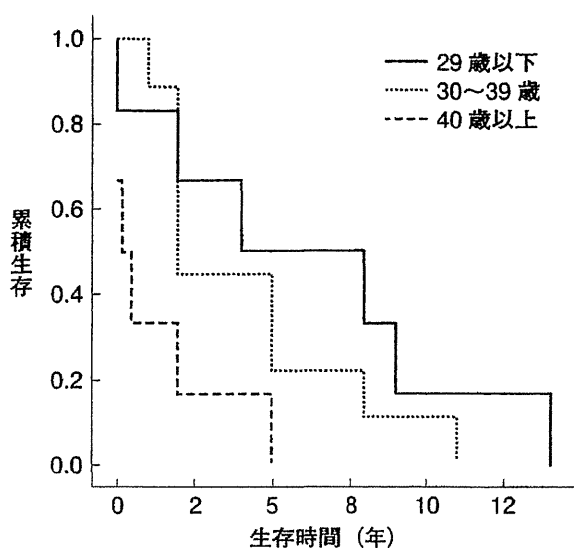


図1 年齢による Kaplan-Meier 曲線

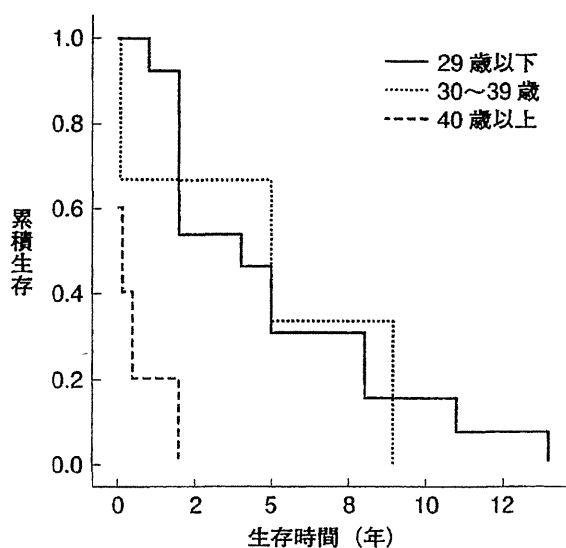


図2 初回自殺関連行動時年齢による Kaplan-Meier 曲線

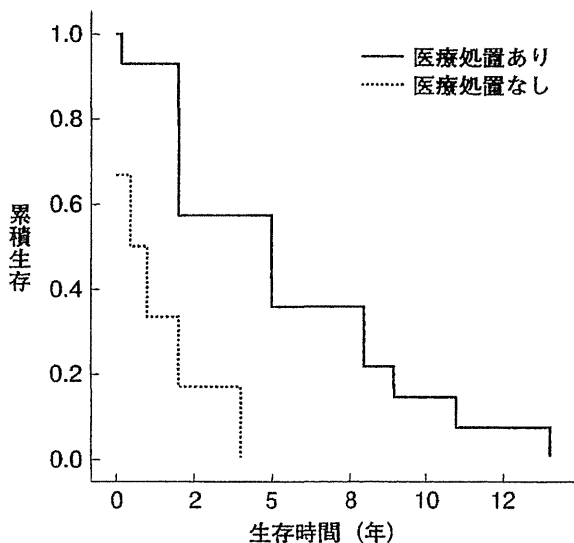


図3 自殺関連行動時の身体医学的処置による Kaplan-Meier 曲線

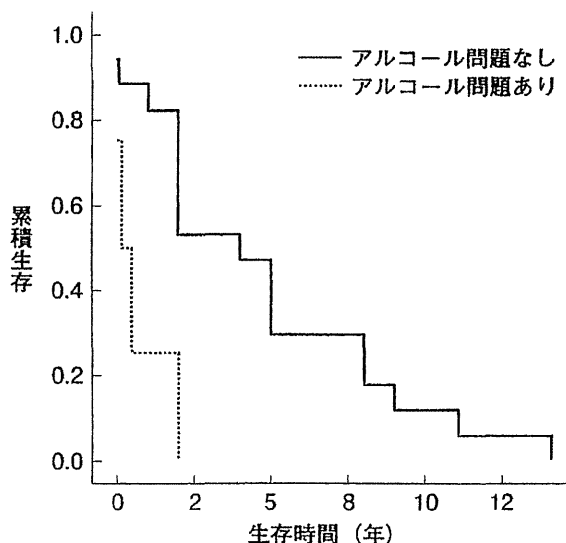


図4 アルコール関連障害の有無による Kaplan-Meier 曲線

ソナリティ障害)について、各要因の群ごとに Kaplan-Meier 法で生存率を求めた。各群の生存率の差の統計的検定にはログランク検定を行った。統計的分析には、SPSS version 16.0 (SPSS, Chicago) を用い、両側検定にて $\alpha=0.05$ 未満を有意とした。

結果

各説明変数における平均生存時間と 2 年生存

率、ログランク検定結果の p 値を表 2 に示した。群間で生存率に有意差のあった変数は、年齢、初回 SB 時年齢、SB 時の身体医学的処置、アルコール関連障害であった。

次に、これら有意差の認められた 4 つの変数について、Kaplan-Meier 曲線を示した(図 1~4)。年齢では、29 歳以下(平均生存時間 4.2 年、2 年生存率 44.4%)、30~39 歳(平均生存時間 6.2 年、

2 年生存率 66.7%) と比較して 40 歳以上 (平均生存時間 1.2 年, 2 年生存率 16.7%) の生存時間が有意に短かった (図 1)。初回 SB 時年齢でも, 29 歳以下 (平均生存時間 5 年, 2 年生存率 53.8%) ・ 30~39 歳 (平均生存時間 4.6 年, 2 年生存率 66.7%) と比較して 40 歳以上 (平均生存時間 0.5 年, 2 年生存率 0.0%) の生存時間が有意に短かった (図 2)。SB 時の身体医学的処置では, SB 時に身体医学的処置を受けていない者 (平均生存時間 1.2 年, 2 年生存率 16.7%) の生存時間が医学的処置を受けていた者に比べて有意に短かった (図 3)。アルコール関連障害の有無では, アルコール関連障害のあった者 (平均生存時間 0.6 年, 2 年生存率 0.0%) の生存時間がなかった者に比べて有意に短かった (図 4)。

考察

本研究では, 自殺既遂者のうち, 生前に SB があった事例において, SB から死亡までの生存時間に関連する要因の検討を行った。分析の結果, 死亡時年齢, 初回 SB 時年齢, SB 時の身体医学的処置の有無, アルコール関連障害の有無によって生存時間が有意に異なることが示された。本研究の対象者はすべて自殺による死亡者であり, 実際には自殺を防ぐことができなかった事例ではあるものの, 以下ではこれら生存時間の長短に有意に影響を及ぼす要因について考察を行うことで, 過去の SB という重大な自殺リスクを抱えた者に対して自殺予防のための介入を行うことができる時間を少しでも延長させるための手立てや, 限られた時間の中で再度の自殺企図の危険性を可能な限り低減させるための手段について検討を行いたい。

まず, 初回 SB 時年齢, 死亡時年齢ともに, 40 歳以上の者において初回 SB 時から死亡までの平均生存時間が 1.2 年と他の年代に比べて 3 年以上短く, しかも初回 SB 時から 2 年以上生存している者の割合もわずか 16.7% に過ぎなかった。故意の自傷 (deliberate self-harm) で総合病院を受診した患者を長期間追跡した海外の先行研究で

は, 15 年の追跡期間中一貫して年齢階級が高くなるほど自殺既遂のリスクは高く, しかも年齢階級が高くなるほど初期の追跡段階で自殺既遂に至る者の割合が高いことが明らかにされているが⁶⁾, 本研究の結果はこうした先行研究の結果と一致するものであったと考えられる。

また, SB 時に身体医学的処置を受けた者と受けていない者では, 処置を受けた者のほうが生存時間は有意に長かった。もちろん, 本結果から, SB 時に身体医学的処置を受けることが, その後患者にどのような影響を及ぼすのかについての具体的なメカニズムを明らかにすることはできない。しかし, SB が将来の自殺を予測する重要なリスク要因²⁰⁾であることをふまれば, SB 時援助を求めないことは, 結果的に将来の自殺既遂のリスクを見過ごし, 適切な専門的援助に導入する機会を逸してしまうことにもつながる。近年は特に自殺対策の広がりによって, 救急医療と精神科医療の連携が促進されてきていることから, 少なくとも SB 時に病院に援助希求を行ったほうがその後の精神科受診などの専門的援助に繋がる可能性は高くなり, 自殺予防のための介入を行うきっかけとなるかもしれない。

さらに, アルコール関連障害が認められた事例では, 4 事例すべてが初回 SB から 2 年以内に自殺既遂しており, 平均生存年数も 0.6 年と非常に短かった。これまでの先行研究でも, アルコール関連障害患者における高い自殺念慮の経験率や自殺企図経験が報告されている¹⁶⁾だけでなく, アルコールの薬理作用は衝動性を亢進させ自殺行動を促進させることや¹¹⁾, 多くのアルコール依存患者は大量飲酒時に重篤な自殺企図を行っていることが指摘されていることから¹⁴⁾, 初回 SB の段階でのアルコール関連障害のアセスメントが必須であると考えられる。また, 同時に, アルコール関連障害を持つ者は初回 SB 後比較的短時間で自殺既遂に至ってしまうことから, SB が生じる前から積極的にアルコールの問題に介入していくこともまた自殺予防のために必要であると言える。

以上のことから, 40 歳以上の中老年や医療機

関への援助希求の少ない者、アルコール関連障害を持つ者については、SB後の自殺リスクを過小評価せず、早急な専門的治療につなげられるよう、家族や専門家に周知していく必要があるだろう。また、近年、弁証法的行動療法などの心理療法が自殺企図や自傷行為などのSBの減少に効果をもたらすことも明らかにされており¹⁷⁾、本研究で有意な関連性が認められた要因を有するSB経験者に対してSBを減少させるよう個別的に介入していくことも重要である。

本研究では多変量解析を行っていないため、対象者の生存時間に有意に影響を及ぼした変数間の関連性を明確に説明することはできない。しかし、本研究で示されたこれらの関連要因(中高年、援助希求のなさ、アルコール問題)は、これまで男性の自殺における関連要因として指摘されてきた問題である^{1,18,22)}。本研究において死亡時40歳以上の事例群の大多数が男性事例で占められていたこと(表1)もふまえると、今後、中高年男性のSB経験者における自殺リスク要因といった観点から研究知見を積み重ねていく必要があると思われる。

最後に、本研究の限界として、以下の点が挙げられる。まず、本研究は、主体的に調査協力を申し出た遺族からの情報収集によるものであるために、対象の代表性に関するバイアスを除外することはできない。また、心理学的剖検で収集される情報は、あくまでも回答者が把握していた情報のみに限られるため、遺族が認知していないSB経験や自殺既遂者本人の内的状況を正確に把握することは困難である。本研究では自殺既遂者のSB経験を行動的側面のみに限って収集することによって客観性を担保することを試みたが、一方で、広義のSB概念には自殺念慮や自殺の計画といった認知的側面が含まれる場合もあり、その意味では、本研究の対象者にも遺族に認知されづらいSBが存在していた可能性は否定できない。たとえば本研究においては初回SBから既遂までの時間と死亡時のうつ病性障害の診断の有無との間に有意な関連性は認められなかったが、SBに自殺

念慮を含めた場合には有意差が認められた可能性もあるだろう。次に、本研究は自殺既遂者の中だけで既遂までの時間の長短を比較検討しているため、本研究結果から示された要因が自殺既遂のリスク要因とは断定できない。たとえば、本研究で中高年よりも既遂までの時間が長かった若年事例であっても、最終的には既遂に至っていることをふまえば、自殺予防の観点からは既遂までの時間に関わらず、すべてのSB事例において十分に注意していく必要があるだろう。さらに、本研究は少数事例での検討のため、より安定した知見を得るには今後さらに事例数を増やし、生存事例との比較を通じて自殺既遂へのリスク要因を検討する必要があるだろう。

以上のような限界はあるが、本研究には以下のような意義がある。まず、従来のSBに対する介入の臨床試験では、深刻な自殺ハイリスク者が除外される傾向にある、といった研究デザイン上の問題点^{15,24)}によって、ハイリスクなSB経験者の特徴を把握できていない可能性があるのに対し、本研究は実際に既遂に至った者を対象とし、より臨床的にハイリスクなSB経験者の特徴を示しているといえる。さらにこれまでSBと自殺のリスクについての研究の多くが救急外来に搬送された事例や精神科の入院患者を対象とした生存事例によるものが多いのに対し、本研究では自殺既遂者を対象とすることで、SBが行われてから実際に既遂に至るまでの時間を分析し、SBと自殺既遂の実態を把握する一知見としての意義がある。また、本研究の結果から、これまでの先行研究で示唆されてきたアルコールとSBとの関連が確認され、これまで自殺のリスクが高いとされる自殺企図者の特徴と一致する知見が得られた。今後は、より多くの事例を集め、SBにおける自殺のリスクや介入のポイントについて明らかにしていくことが望まれる。

結論

本研究では、心理学的剖検の手法により収集された自殺既遂者のうち、生前に自殺関連行動の

あった事例の情報をもとに、自殺関連行動から既遂までの時間に関わる要因を検討した。その結果、中高年以上の者、アルコール関連障害のある者、自殺関連行動時に医療行為を受けていない者の生存時間が短いことが示された。そこで、限られた時間内で自殺の再企図を防ぐためには、自殺関連行動時には医療機関において身体的治療に加え、アルコールの問題や精神的な問題についても注意深くアセスメントした上で、早期に適切な精神医学的対応を行っていくことが望まれる。本研究から、自殺の再企図や既遂を防ぐ上で、救急医療機関と精神保健的機関の連携により、自殺関連行動時における精神保健的対応を重点的に行っていくことの重要性が示唆された。

謝辞

本研究は、平成 22 年度～24 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)「自殺の原因分析に基づく効果的な自殺防止対策の確立に関する研究」(主任研究者:加我牧子)の分担研究「自殺既遂者の心理社会的特徴に関する研究」によるものである。調査にご協力いただいたご遺族の方々、ならびに調査員としてご協力いただいた各都道府県政令指定都市職員の方々に心より御礼申し上げます。

文献

- 1) 赤澤正人, 松本俊彦, 勝又陽太郎, 他: アルコール関連問題を抱えた自殺既遂者の心理社会的特徴: 心理学的剖検を用いた検討. 日アルコール・薬物医学会誌 45: 104-118, 2010
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition. American Psychiatric Association, Washington D.C., 1994
- 3) 飛鳥井望: 自殺の危険因子として精神障害生命的危険性の高い企図手段をもちいた自殺失敗者の診断学的検討. 精神経誌 96: 415-443, 1994
- 4) Dulit RA, Fyer MR, Leon AC, et al: Clinical correlates of self-mutilation in borderline personality disorder. Am J Psychiatry 151: 1305-1311, 1994
- 5) Fleischmann A, Bertlotte JM, Wasserman D, et al: Effectiveness of brief intervention and contact for suicide attempters: A randomized controlled trial in five countries. Bull World Health Organ 86: 703-709, 2008
- 6) Hawton K, Zahl D, Weatherall R: Suicide following deliberate self-harm: Long-term follow-up of patients who presented to a general hospital. Br J Psychiatry 182: 537-542, 2003
- 7) Hawton K, van Heeringen K: Suicide. Lancet 373: 1372-1453, 2009
- 8) 林直樹, 五十嵐雅, 今井淳司, 他: 自殺関連行動を呈する精神科入院患者の診断と臨床特徴: 都立松沢病院入院例の検討. 精神経誌 111: 502-526, 2009
- 9) Hirayasu Y, Kawanishi C, Yonemoto N, et al: A randomized controlled multicenter trial of post-suicide attempt case management for the prevention of further attempts in Japan (ACTION-J). BMC Public Health 9: 364, 2009
- 10) 保坂隆: 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)自殺企図の実態と予防介入に関する研究. 総括研究報告書, 2006
- 11) Hufford MR: Alcohol and suicidal behaviour. Clin Psychol Rev 21: 797-811, 2001
- 12) 川上憲人, 竹島正, 高橋祥友, 他: 心理学的剖検のパイロットスタディに関する研究: 症例・対照研究による自殺関連要因の分析. 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)自殺の実態に基づく予防対策の推進に関する研究. 総括・分担研究報告書. 国立精神・神経センター精神保健研究所, pp 7-26, 2007
- 13) 自殺予防総合対策センター: WHO 日本視察報告書. 2012
- 14) Klimkiewicz A, Ilgen MA, Bohnert AS, et al: Suicide attempts during heavy drinking episodes among individuals entering alcohol treatment in Warsaw, Poland. Alcohol Alcohol 47: 571-577, 2012
- 15) Linehan MM: Dialectical Behavior therapy. In: Todd J, Bohart AC, ed. Foundations of Clinical and Counseling Psychology. 3rd ed. Waveland Press, Long Grove, pp 298-299, 1998
- 16) 松本俊彦, 小林桜児, 上條敦史, 他: 物質使用障害患者における自殺念慮と自殺企図の経験. 精神医学 51: 109-117, 2009
- 17) Miller AL, Rathus JH, Linehan MM: Dialectical Behavior Therapy with Suicidal Adolescents. Guilford Press, 2007(高橋祥友訳: 弁証法的行動療法—思春期患者のための自殺予防マニュアル. 金剛出版, 2008)
- 18) Murphy GE: Why women are less likely than

- men to commit suicide. *Compr Psychiatry* 39 : 165-175, 1998
- 19) Phillips MR, Yang G, Zhang Y, et al : Risk factors for suicide in China : A national case-control psychological autopsy study. *Lancet* 360 : 1728-1736, 2002
- 20) Runeson B, Tidemalm D, Dahlin M, et al : Method of attempted suicide as predictor of subsequent successful suicide : National long term cohort study. *BMJ* 342 : c3222, 2010
- 21) 佐々木健至, 岩田健, 佐々木皆里, 他 : 手段の生命的危険度による自殺関連行動患者の分析. *精神医学* 51 : 521-531, 2009
- 22) Suominen K, Isometsä E, Haukka J, et al : Substance use and male gender as risk factors for deaths and suicide : A 5-year follow-up study after deliberate self-harm. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 39 : 720-724, 2004
- 23) 竹島正, 松本俊彦, 勝又陽太郎, 他 : 心理学的剖検の実施および体制に関する研究. 平成19年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業)心理学的剖検データベースを活用した自殺の原因分析に関する研究. 総括・分担研究報告書. 国立精神・神経センター精神保健研究所, pp 7-41, 2008
- 24) Van Orden KA, Witte TK, Cukrowicz KC, et al : The interpersonal theory of suicide. *Psychol Rev* 117 : 575-600, 2010
- 25) World Health Organization : Towards Evidence-based Suicide Prevention Programmes. 2010
- 26) Zahl DL, Hawton K : Repetition of deliberate self-harm and subsequent suicide risk : Long-term follow-up study of 11, 583 patients. *Br J Psychiatry* 185 : 70-75, 2004
- (2) 以下の筆者所属, 英文表記
- 2) 新潟県立大学人間生活学部, KATSUMATA Yotaro : Faculty of Human Life Studies, University of Niigata Prefecture
- 3) 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, MATSUMOTO Toshihiko : Department of Drug Dependence Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
- 4) 公益財団法人ひょうご震災記念21世紀研究機構兵庫県こころのケアセンター, AKAZAWA Masato : Hyogo Institute for Traumatic Stress, Hyogo Earthquake Memorial 21st Century Research Institute
- 5) 埼玉県立大学看護学科, HIROKAWA Seiko : Department of Nursing, Saitama Prefectural University
- 6) 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自殺予防総合対策センター, KODAKA Manami, TAKESHIMA Tadashi : Center for Suicide Prevention, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry
- 7) 独立行政法人国立精神・神経センター精神保健研究所精神保健計画部, Department of Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

今日の精神疾患治療指針

編集 樋口輝彦・市川宏伸・神庭重信・朝田 隆・中込和幸

●A5 頁1012 2012年
定価: 本体14,000円+税
[ISBN978-4-260-01380-2]

専門医が自らの治療法を紹介する好評書『今日の治療指針』の精神疾患版。個別の疾患および関連する諸問題など計343項目について、最新かつ実践的な臨床情報を提供する。処方例や非薬物療法などの治療に関する内容はもちろん、診断、検査、患者・家族への説明のポイントなどの情報も収載しており、臨床上の疑問点については必ず何らかの情報にたどりつくことができる。精神科臨床書籍の決定版と呼ぶにふさわしい1冊。