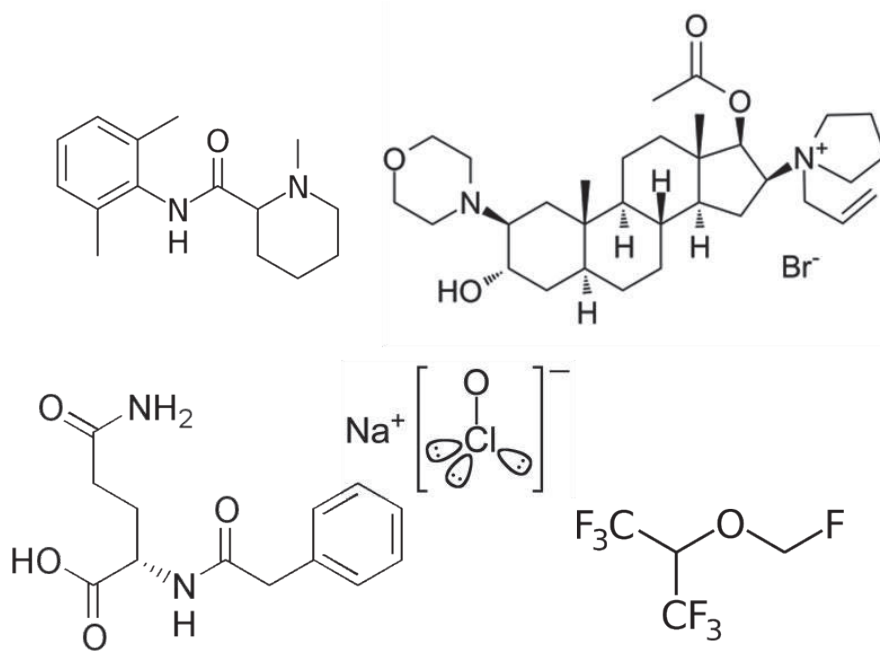


基盤研究機関

薬毒物探索解析研究所

2020年度年報



福岡大学

令和3年3月

福岡大学薬毒物探索解析研究所

Fukuoka University Research Institute for Toxicological Detection and Monitoring
(FUTOX)

【研究所の設置目的】

本研究所は、中毒学に関する基礎的、臨床的研究を目的とする。薬物分析法の改良・新たな分析法の開発では、迅速かつ網羅的に薬毒物を分析可能にする技術の開発、薬物履歴診断のための毛髪中薬物の検出法の確立、また、アルコールに代わる飲酒マーカーの開発に取り組む。さらに、中毒発症に関わる遺伝的背景の解明、生物学的マーカー探索を行い、中毒の診断、治療、予防を目指す。薬物による自殺・乱用に関する研究では、実際の患者が使用した薬物を特定したうえで、患者背景を分析・研究し、自殺・乱用への対策を提案する。

【研究者および研究組織】

久保研究班

- 久保 真一 : 福岡大学・医学部・法医学教室・教授
柏木 正之 : 福岡大学・医学部・法医学教室・准教授
原 健二 : 福岡大学・医学部・法医学教室・講師
松末 綾 : 福岡大学・医学部・法医学教室・講師
Brian Waters : 福岡大学・医学部・法医学教室・助教
工藤 恵子 : 久留米大学・医学部・法医学教室・客員准教授

川寄研究班

- 川寄 弘詔 : 福岡大学・医学部・精神医学教室・教授
衛藤 暢明 : 福岡大学・医学部・精神医学教室・准教授
後藤 玲央 : 福岡大学・医学部・精神医学教室・助教

池松研究班

- 池松 和哉 : 長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・法医学分野・教授
山本 琢磨 : 兵庫医科大学・医学部・法医学教室・准教授
梅原 敬弘 : 長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・法医学分野・助教

久保研究班

1. 研究概要

1) 薬物スクリーニングのための試料調製に関する研究

法医解剖試料、臨床領域における中毒分析試料などから、薬物スクリーニングを行うため、試料調製は重要である。法医解剖試料では、死後変化などが加わり、試料調製が複雑である。また、臨床領域における中毒分析では、迅速な結果が求められる。このような状況の中、正確かつ迅速な薬物スクリーニングの結果を得るため、より良い試料調製法の開発に関する研究を行う。

2) 死因、病態究明を目的としたバイオマーカー探索に関する研究

生体内で生じる化学成分の大部分は、血液中を循環し、体内に分布されるが、肝臓で代謝され、尿中に排泄される。たとえば、腎臓に障害があれば、化学成分の血液中濃度、尿中濃度に異常がみられる。本研究では、法医解剖試料の薬物スクリーニングの時に検出される生体由来の化学成分の血液、尿、体組織中の濃度を測定することで、臓器障害のバイオマーカーを探索する。

3) アルコールに代わる飲酒マーカー探索に関する研究

飲酒運転でひき逃げし、事故後数時間を経過して身柄を拘束される場合、エタノールが検出されない限り、飲酒を証明することはできない。我々は、エタノールに代わる新たな飲酒マーカーを探索する。

2. 研究成果

1) 薬物スクリーニングのための試料調製に関する研究

<研究課題>

腐敗組織からの薬物スクリーニングのための試料調製に関する研究

<研究目的>

本研究では、基礎実験として①新鮮および腐敗させたブタの血液、肝臓、筋肉に薬物を添加した模擬試料に、類似度の異なる内部標準物質(IS)を加えて、それぞれ内部標準法と標準添加法で定量を行い、検量線の傾きや定量値の正確度を比較する。その際に②分析対象薬物に近い挙動を示す内部標準物質 (IS: Internal

Standard)を in silico の手法で見つけ出す方法を検討する。最後に③解剖試料で検証を行い、特殊試料中薬物の実務的で信頼性の高い定量法を確立することを目的とする。

<研究方法>

対象薬物の選定と内部標準物質の選択

対象薬物としては、法医剖検試料の薬物分析でしばしば分析対象となる Lidocaine と Diphenhydramine を選択した。内部標準物質 (IS) としては、ACD/MS Workbook Suite (ACD/Labs)ソフトウェアを用い、独自に作成した 1319 種の薬物データベースの中から、Dice Coefficient アルゴリズムによる類似度検索を行い、それぞれ類似度 0.75~1.0 の 6 種類を選択した。

模擬試料の作成

月齢約 3 カ月、体重 30 kg のブタの血液、筋肉、肝臓 (ジャパン・ラムより購入) を -20℃で冷凍保存したものを新鮮試料とし、室温 25~31℃ (平均 28℃) で 2 および 7 日間放置したのちに -20℃で冷凍保存したものを腐敗試料とした。それぞれの試料に Lidocaine (10 µg/ml or g、ヒトの致死濃度に相当)と Diphenhydramine (1 µg/ml or g、ヒトの中毒濃度に相当)を添加して模擬試料を作成した。

前処理法と分析方法

上記模擬試料 0.1 ml or g に 6 種の内部標準物質を添加し、内部標準法と標準添加法で検量線 (Lidocaine: 0, 1, 5, 10, 15, 20 µg/ml or g, Diphenhydramine 0, 0.1, 0.5, 1, 1.5, 2 µg/ml or g) を作成、両薬物の定量を行った (n=3)。それぞれの定量方法について、検量線の傾きと相関係数、得られた定量値の正確度について比較検討した。薬物の抽出には QuEChERS 法を用い、分析は島津 LCMS-8040 および 8045 (トリプル四重極) で行った。

<研究成果>

(1) 内部標準法

Lidocaine の検量線を内部標準法で作成したところ、新鮮試料の場合、いずれの IS を用いても決定係数 (r^2) が 0.99 以上の良好な直線性が得られた。この新鮮試料の検量線を用いて、腐敗試料中の Lidocaine を定量すると、腐敗の進行と共に、定量値の増加が認められ、7 日間放置した腐敗肝臓と筋肉では、構造類似度が 0.9 以下の IS を用いた場合、最大 50%の定量誤差が認められた。それぞれの試

料に各濃度の Lidocaine を添加して得られた検量線の傾きは、体組織の種類と腐敗の程度で異なり、Lidocaine と構造類似度が高い IS (Lidocaine-d10, Prilocaine) を用いた場合は、検量線の傾きの差は小さくなった。一方、Atenolol と Diazepam-d5 を IS に用いると、検量線の傾きの差が大きくなった。Diphenhydramine についても同様の傾向が認められ、新鮮血液の検量線で腐敗組織の定量を行うと、Diphenhydramine-d6 を IS に用いた場合は、得られた定量値のずれは腐敗した肝臓においても 15%以内に留まったが、類似度の低い Diazepam-d5 を IS に用いると、最大 67%の定量誤差が認められた。

(2) 標準添加法

標準添加法における Lidocaine の分析では、定量精度は大幅に低下し、決定係数が 0.99 以下になる試料が多く認められた。この決定係数の低下は腐敗した肝臓で最も顕著であった。得られた定量値も大きくばらつき、7 日間室温放置（腐敗）した血液試料で 4.7~12.4 $\mu\text{g/ml}$ 、肝臓試料で 13.8~25.0 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉試料で 9.9~13.0 $\mu\text{g/g}$ となった。

腐敗が進行した特殊試料からの薬物の定量には、マトリックス効果を相殺できる標準添加法が推奨されている。しかしながら、今回の実験結果から、標準添加法は内部標準法に比べて決定係数が 0.99 以上の良好な検量線を得るのが難しく、精度の高い定量値を得るためには、対象となる薬物ごとに、構造が近い化合物を IS として数種選択して薬物を抽出し、最も良い相関を示した IS を用いて定量することが有効であると思われた。

(3) 推奨される腐敗試料からの定量方法

本研究の成果から、内部標準法では IS として重水素標識体を用いることができれば、試料の種類や腐敗の程度が異なっても、かなり正確な定量値が得られることが判明した。一方、重水素標識体の入手が困難な場合には、IS の選択によっては、定量値にかなり誤差が生じる可能性が示唆された。この場合は、予め内部標準法で薬物濃度を推定したのち、構造類似度が高い IS を数種添加して標準添加法で薬物を抽出し、最も良い相関を示した化合物を IS として薬物を定量することが有効と思われた。現在までのところ、決定係数が 0.99 以上になると、正しい定量結果が得られると思われる。

2) 死因、病態究明を目的としたバイオマーカー探索に関する研究

<研究課題>

尿中のフェニルアセチルグルタミンの診断意義の解明

<研究目的>

フェニルアセチルグルタミン(Phenylacetylglutamine; PAG)は人の尿に排泄されてくる代謝物で、フェニルアラニンが代謝されフェニル酢酸となり、これがグルタミンとアミド結合して産生される。腸の微生物叢は、タンパク質及びフェニルアラニン及びチロシンを含む芳香族アミノ酸を広範に異化して、フェニルアセチルグルタミン及び *p*-cresol 硫酸塩を形成するものと考えられている。

我々は、これまで法医剖検例における尿中 *p*-cresol の意義について報告してきた。現在、我々は新たな尿中のバイオマーカーとして PAG の意義を解明することを目的としている。

<研究方法>

- (1) 試料：法医剖検例のうち、尿が採取できた 49 例について分析を終了した。2019 年度までに分析した症例 (97 例) と合わせた合計 146 例の尿中 PAG、尿中 Cr 濃度を定量し、併せて尿中 PAG/Cr 比を求めた。

- (2) 分析方法

試薬：Phenylacetyl-d5 L-glutamine (PAG-d5)、カフェイン-d3 の内部標準物質 (IS) 液、他を用いた。試料調整：尿 0.1 mL、脱イオン水 0.3 mL、IS 液、ウレアーゼ水溶液 0.04 mL を混ぜ、30 分後、アセトニトリル 2 mL、酢酸 0.05 mL を混ぜ、抽出カラムに通液、続いてアセトニトリル 2 mL とアンモニア水 0.1 mL (CBA) または 2M 塩酸 0.1 mL (SAX) の混合液を流し、酢酸 0.3 mL を入れたガラス試験管に、通過液を採取した。窒素気流下で濃縮乾涸した。残渣をメタノール/酢酸プロピル(5/1)に溶解し、GC-MS で測定した。

測定条件：カラム：ZBSemiVolatiles/BPX5 タンデムカラム、オープン温度 80°C から調整した。この分析法で安定的な結果が得られた。

- (3) 統計処理

尿中 PAG、尿中 Cr 濃度、尿中 PAG/Cr 比と、年齢、性別、死後経過時間、障害発生から死亡までの時間 (期間)、死因について、統計ソフト JMP Pro 15.1.0 software program を用いて解析した。

<研究成果>

- (1) 尿中 PAG 濃度

尿中 PAG 濃度（相関係数 $\rho=0.3357$ ）は、年齢と弱い相関を認めた。年代では、20 歳代に比べ 70 歳代 ($p=0.0113$)、80 代 ($p=0.0462$) で有意に高かった。性別では、男性が女性より有意に高かった ($p=0.0380$)。その他の因子とは有意差を認めなかった。

(2) 尿中クレアチン (Cr) 濃度

障害発生から死亡までの期間が 1 時間以内において、不詳群より低かった ($p=0.0041$)。

(3) 尿中 PAG/Cr

全 146 例を解析したところ、尿中 PAG/Cr ($\rho=0.4122$) は、年齢と弱い相関を認めた。死後経過時間が 24 時間以内は、10 日以内より有意に低かった ($p=0.0258$)。

(4) 尿中 PAG、尿中 Cr、尿中 PAG/Cr 高値症例について

剖検例 146 例について、尿中 PAG 濃度、尿中 Cr 濃度および尿中 PAG/Cr を測定したところ、いずれも非正規分布であったことから、箱髴図で分布を観察した。尿中 PAG 濃度は 5~990 (中央値 81) $\mu\text{g/mL}$ 、Cr 濃度は 0.0286~3.510 (中央値 0.739) mg/dL 、PAG/Cr は 0.0087~1.453 (中央値 0.1282) mg であった。そこで、第 3 四分位数以上を異常高値の基準値と定義した。即ち、①尿中 PAG 濃度 181 $\mu\text{g/mL}$ 、②尿中 Cr 濃度 1.203 mg/mL 、③尿中 PAG/Cr 比 0.2450 を基準値とした。

その結果、尿中 PAG、尿中 Cr 濃度、尿中 PAG/Cr とも、高値症例は 36 例 (24.83%) であった。

高値を示す因子を明らかにする目的で、基本データ、①性別、②年齢、③死後経過時間、④障害発生から死亡までの経過時間 (期間)、⑤死因について検討した。その結果、高齢者において、尿中 AG/Cr 比が高い傾向がみられた。その他の因子で有意差は確認できなかった。

尿中 PAG 濃度、尿中 Cr 濃度、尿中 PAG/Cr の高値群について、母集団と死因を比較検討した。高値群はいずれの指標においても 36 例 (24.83%) であったことから、各死因群で高値例が 30%を超えるものは、尿中 PAG 濃度は凍死 (72.73%)、外傷性ショック (30.00%)、尿中 Cr 濃度は心臓疾患 (37.50%)、感染症 (57.14%)、尿中 PAG/Cr は中枢神経障害 (50.00%)、凍死 (54.55%)、外傷性脳障害 (62.50%) であった。

尿中 Cr は腎機能障害において高値を示す。心臓疾患、感染症で高頻度に高値を示したことから、腎臓の血流障害や敗血症による腎機能障害によるものと考えられた。尿中 PAG/Cr は内因性中枢神経障害、凍死、外傷性脳障害で高頻度に高値であった。これらの死因では尿中 Cr の高値を示す頻度は母集団と変わりがなかった。一方、尿中 PAG は凍死において高頻度に高値を示した。

尿中 PAG/Cr は、内因、外因性の中枢神経障害により高値を示しており、中枢神経障害による腸の蠕動運動の遅延が、尿中 PAG/Cr の高値に繋がっているものとする。この結果は、尿中 *p*-cresol の動態に良く一致していた。一方、凍死においては、尿中 PAG、尿中 PAG/Cr とともに高頻度に高値を示した。凍死では、低酸素血症による中枢神経障害から、高値となった可能性が考えられる。

尿中フェニルアセチルグルタミンは中枢神経障害のバイオマーカーとなり得る可能性が考えられる。

3) アルコールに代わる飲酒マーカー探索に関する研究

<研究課題>

飲酒後の尿中エタノールとエチルグルコシド濃度の経時変化に関する研究

<研究目的>

飲酒の証明は酒類に含まれるエタノールの証明（定量）にある。しかし、事件・事故後、時間が経過した場合、その事件・事故に飲酒の影響があったのかを証明できない場合もある。そこでエタノールを補完する飲酒マーカーの探索に取り組んでいる。本研究は、醸造酒に含有されるエチルグルコシド（ethyl glucoside; EG）が飲酒マーカーになり得るかを解明することにある。

<研究方法>

2019年度までに、GC-MSによるEG分析法を確立した。各種酒類を分析した結果、日本酒ではEGの異性体はαのみで、βはないこと。赤ワインでは、βが主要な異性体で、αも含まれていること。ビールは、αとβがともに含まれていること。蒸留酒であるウイスキーや焼酎では、EGは含有されていないことを確認した。

装置 :	島津 GCMS-TQ8030
カラム :	タンデムカラム (2つのカラムを連結) 注入口側 Rtx-200 2 m x 0.18 mm i.d., 膜厚 0.4 μm MS側 Rtx-200 10 m x 0.15 mm i.d., 膜厚 0.25 μm
キャリアガス :	ヘリウム 流量が一定になるように圧力制御 初期圧力 269 kPa
カラム槽の温度 :	70°C (1.5 min), to 180°C at 55°C/min, hold for 3 min, to 200°C at 20°C/min, hold for 0.5 min, to 300°C at 50°C/min, hold for 6 min
他の温度 :	注入口 250°C; インターフェース 280°C; イオン源 230°C
イオン化モード :	電子イオン化; イオン化電圧 : 70 eV
Scan mode :	m/z 40~550
SIM mode :	m/z 81, 112, 141, 157, 200
MRM mode :	m/z 157 > 115; m/z 157 > 73; m/z 141 > 81

2020年度は、飲酒実験を実施した。即ち、各種酒類を飲酒後、尿中エタノールとエチルグルコシド濃度を経時的に測定し、検討を行なった。

(1) 材料および方法

成人ボランティア3名が、日本酒、ビール、ワイン（赤・白）を飲酒し、飲酒前と飲酒1、2、3、4、5、6、12、24、36、48時間後に採尿した。飲酒後の経過時間ごとに尿中EG濃度とEtOH濃度を測定した。

<研究成果>

(1) 醸造酒飲酒後の尿中EGとEtOH濃度の変化

個人や酒類によってEGの推移・濃度に多少の差異はあるが、尿中EtOH、EG濃度のピーク時期および濃度の時間変化には傾向があることが明らかとなった。即ち、飲酒後早期には、EtOH濃度が高くEG濃度が低い時期（1-3時間）があり、その後EtOH、EG濃度ともに高い時期（3-6時間）、次いでEtOH濃度が低く、EG濃度が高い時期（6-24時間）、24時間を経過するとEtOH、EG濃度ともに低濃度または排泄される時期を迎えるものと考えられた。

以上の結果から、尿中EtOH、EG濃度の違いによって、飲酒後の時期が推定できる可能性が明らかとなった。特に、尿中EtOH濃度が低下した後であっても、EGが検出できれば飲酒したと判断できるもの、即ち、醸造酒の場合、EGは飲酒マーカーとなり得るものと考えられた。

さらに、飲酒後の尿中EG濃度を比較したところ、日本酒、赤ワインでは、ビール、白ワインより、尿中EGが高濃度であった。飲酒した酒類が、飲酒後の尿中EG濃度に影響しているものと考えられた。

(2) 生体内EGの合成について

多糖類であるデンプンは、βアミラーゼで、2糖類に分解される。この2糖類とEtOHを基質として、αグルコシダーゼが作用すると、EGが合成される。ヒト

では、膵臓からβアミラーゼが分泌され、小腸にαグルコシダーゼが存在することが解っており、ヒトの生体内でαEGが合成される可能性がある。

そこで生体内でのαEGの合成を確認するために、EGを含有しないウイスキーを食事とともに飲酒したところ、尿中にEGが排泄されることが確認された。

EGが飲酒マーカーになり得るかを明らかにするために、生体内でのαEGを考慮する必要があることが明らかとなった。今後は、EGの異性体であるαEGとβEGを区別して観察することで、飲酒した酒類の区別や生体内合成の関与を明らかにできるものとする。

3. 研究業績

1) 原著論文

なし

2) 症例報告

- [1] Waters B, Takayama M, Kashiwagi M, Hara K, Matsusue A, Kubo S. An autopsy case of acute ethanol intoxication with a high concentration of caffeine: A warning about dangerous drinking. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2020; 55 (4), 151-158.
- [2] 大脇涼子, Brian Waters, 原 健二, 松末 綾, 柏木正之, 久保真一. 局所麻酔薬メピバカイン中毒による低酸素脳症の1例：麻酔時の血中濃度の推定を中心として. 法医学の実際と研究. 2020; 63: 23-28.

3) 総説・著書・その他

- [1] 久保真一. 検案・解剖で診る薬物中毒症例. 新潟市医師会報. 2020; 589: 2-5.
- [2] 久保真一. 毛髪からのデートレイプドラッグ検出法の確立. Research. 2020; 25(1): 41-43.
- [3] 工藤恵子, 坂 幹樹, 久保真一. 法医剖検診断のための質量分析計 (MS) を用いた薬毒物スクリーニングと定量検査－現在の流れと今後の方向性－. 法医病理. 2020; 26(1): 1-8.

4) 国際学会発表

- [1] Hara k, Waters B, Ohwaki R, Kashiwagi M, Matsusue A, Kubo S. An attempt to identify novel alcohol markers in urine by GC-MS analysis. Der 99 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin. Rechtsmedizin (ハイブリッド開催). 2020; 30 (5): p395, Luzern, Switzerland.
- [2] Ikematsu N, Hara K, Waters B, Matsusue A, Takayama M, Kashiwagi M, Kubo S. Diagnostic meaning of urinary phenylacetylglutamine in forensic autopsy cases. Der 99 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin. Rechtsmedizin (ハイブリッド開催). 2020; 30 (5): p399, Luzern Switzerland.

5) 国内学会発表

- [1] Waters B, Hara K, Tokuyasu T, Matsusue A, Kashiwagi M, Kubo S. The development of a rapid and robust gas chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitation of caffeine and its metabolites in biological specimens. 第 45 回日本医用マススペクトル学会年会(web 開催). JSBMS Letters. 2020; 45 (Supplement): p38, 京都.
- [2] Brian Waters, 原 健二, 柏木正之, 松末 綾, 久保真一. 末期がんの疼痛管理に使用された morphine および levetiracetam の分析例. 日本法中毒学会第 39 年会(誌上開催). 要旨集. 2020; p53, 岡山.
- [3] 岡 毅, 柏木正之, 原 健二, 松末 綾, Brian Waters, 高山みお, 久保真一. 難治性蜂窩織炎治療中に発生したアナフィラキシーショック死亡例. 第 12 回福岡県医学会総会. 要旨集. 2020; p21, 福岡.
- [4] Brian Waters, 原 健二, 大脇涼子, 松末 綾, 柏木正之, 久保真一. 急性コカイン中毒の 1 剖検例. 第 70 回日本法医学会学術九州地方集会(web 開催). 要旨集. 2020; p21, 福岡.
- [5] 大脇涼子, Brian Waters, 原 健二, 高山みお, 松末 綾, 柏木正之, 久保真一. 法医剖検症例におけるエチルグルコシド異性体分析の意義 (第 3 報) . 第 70 回日本法医学会学術九州地方集会(web 開催). 要旨集. 2020; p6, 福岡.
- [6] 久保真一(シンポジウム). 法医学におけるキャリアサポート. 第 104 次日本法医学会学術全国集会(ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p45, 京都.
- [7] 松末 綾, 石川隆紀, 池田知哉, 谷 直人, Waters Brian, 原 健二, 柏木正之, 高山みお, 久保真一. 法医剖検例における脳脊髄液中カテコラミン濃度および MAOA

遺伝子プロモーター領域の VNTR 多型の関連. 第 104 次日本法医学会学術全国集会(ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p56, 京都.

- [8] 原 健二, Brian Waters, 柏木正之, 松末 綾, 久保真一. GC-MS による尿中極性薬物スクリーニングのための簡易試料処理法の開発. 第 104 次日本法医学会学術全国集会(ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p69, 京都.
- [9] 大脇涼子, Brian Waters, 原 健二, 松末 綾, 柏木正之, 高山みお, 久保真一. 法医剖検症例におけるエチルグルコシド分析の意義 (第 2 報) . 第 104 次日本法医学会学術全国集会(ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p71, 京都.
- [10] 竹下裕史, Brian Waters, 小林正宗, 原 健二, 久保真一, 水上 創. 抗生物質 ceftriaxone 点滴投与によるアナフィラキシーショックの一剖検例. 第 104 次日本法医学会学術全国集会(ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p89, 京都.
- [11] Waters B. ブラインドテストの準備及び実施の実際. 第 10 回法医中毒研究会セミナー(web 開催). 要旨集. 2021; p4, 福岡.

4. 科学研究費等、取得した外部資金

- 1) 久保真一 (研究代表者), 原 健二 (分担), ウォーターズ ブライアン (分担), 高山みお (分担), 柏木正之 (分担), 松末 綾 (分担), 池松夏紀 (分担) . 尿毒素としての腸内細菌産生フェニルアセチルグルタミンの法医剖検診断の意義の解明. 科学研究費. 基盤研究 (C) . 2019 年度～2022 年度 4,290,000 円
- 2) Brian Waters (代表) . Investigation of a novel analysis method for the determination of new biomarkers for alcoholic beverage consumption. 科学研究費. 若手研究. 2020 年度～2022 年度 4,030,000 円
- 3) 久保真一 (代表) . 液体クロマトグラフ質量分析計を用いた、法医中毒分析システムの構築. 共同研究. 島津製作所. 2020 年 2 月～2021 年 6 月. 550,000 円

川寄研究班

1. 研究概要

以下に、主な研究課題について紹介する。

1) 救命救急センターおよび2次救急（ER科）における自殺未遂者に関する研究

自殺未遂者が救命救急センターに入院後、精神科医（自殺予防担当医）および精神保健福祉士を中心とした当院に所属するケース・マネージャーが全例を把握・介入し、精神科医の診察、ケース・マネージャーによる心理教育および再企図予防に必要な情報収集を行う。特に中毒による自殺企図に関してこれまでの患者の実態調査を行う。

2) 化学物質が情動行動に与える影響に関する研究

精神疾患の病態研究では、症状を模したモデル動物が使用されることがある。うつ病モデル動物の一つである嗅球摘出（Olfactory bulbectomized：OB）ラットは、外科的手法により嗅球を除去することにより作成され、予測妥当性および表面妥当性に優れることから薬理学的研究において抗うつ薬のスクリーニングにも用いられており、母子分離モデルマウスはネグレクトや薬物依存に対する構成概念妥当性に優れたモデルとして使用されている。これらのモデル動物を用いて得られた知見は新たな中枢刺激薬の開発や化学物質が情動行動に与える影響を予測する際に必要な重要となる。本研究ではこれらのモデル動物を使用し、モデルの示すうつ病様行動や脳各部位における神経伝達物質の発現に対する、向精神薬や化学物質の影響について調査し、そのメカニズムの解明を目指す。

2. 研究成果

本年度の主な研究成果を以下にまとめる。

1) 救命救急センターおよび2次救急（ER科）における自殺企図者に関する研究

当院に搬送された年間の自殺未遂者が57人（3次救急:35人、2次救急：22人）、既遂者が13人であった。2020年度は、COVID-19の感染症拡大の影響により救急医療全体の受け入れ状況に大きな変化があつて、例年に比べて未遂者全体及び中毒患者の搬送が少なくなった。COVID-19の自殺未遂者に与えた変化に

関する調査を行った。また、自殺企図者の血液サンプルを用いた中毒物質の解析が行える環境が整い、今後自殺企図者の中毒物質の影響を明らかにしたい。

2) 化学物質が情動行動に与える影響に関する研究

我々はうつ病モデル動物 OB ラットを対象に、アデノシン A1 受容体 (ADORA1) の賦活または阻害が行動に与える影響について調査した。OB 手術後、2 週間の回復期間を置き、ADORA1 アゴニスト (CPA)、ADORA1 アンタゴニスト (DPCPX)、生理食塩水またはイミプラミン (Imi) を 2 週間、連続投与した。その結果、OB 手術は、外部刺激への応答の強さに関する行動指標である情動過多反応を有意に増加させ、CPA、DPCPX または Imi の投与は OB 手術により強化された情動過多反応を抑制することが示唆された。今後は不安や認知機能に関する行動解析を追加するとともに、前頭皮質等の脳局所におけるモノアミン動態の調査を行い、より詳細な解析を進めていく。また、アデノシン受容体刺激が幼少期の中枢神経系の成熟に与える効果を調査するため、母子分離マウスモデルを作成し予備実験を進めている。

3. 研究業績

1) 原著論文

- [1] Kawashima Y, Yonemoto N, Kawanishi C, Otsuka K, Mimura M, Otaka Y, Okamura K, Kinoshita T, Shirakawa O, Yoshimura R, Eto N, Hashimoto S, Tachikawa H, Furuno T, Sugimoto T, Ikeshita K, Inagaki M, Yamada M. Two - day assertive - case - management educational program for medical personnel to prevent suicide attempts: A multicenter pre-post observational study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2020; 74: 362-370.

2) 症例報告

- [1] 衛藤暢明. 自殺の危険の高い患者との経験とあやまちから学ぶ. *九州神経精神医学*. 2020; 65(3-4), 143-147.

3) 総説・著書・その他

- [1] 衛藤暢明, 川寄弘詔. 外来で行う自殺関連行動への対応と自殺予防外来の試み. *外来精神医療*. 2020; 20(1), 37-40.

- [2] 衛藤暢明. 若年者の自殺予防 –自殺の危険から見た自殺予防の基礎–. 日本精神神経科診療所協会ジャーナル. 2020; 45(5), 12-36.
- [3] 衛藤暢明. 一人称の死–自殺（自死）の選択とその精神病理–. 保健の科学. 2021; 63(2).
- [4] 衛藤暢明. 福岡大学病院における COVID-19 チームサポートプロジェクトについて. ほすびたる. 2021; No.752.

4) 国際学会発表

- [1] Masuda M, Eto N, Matsuo M, Harada K, Gotoh L, Ogushi Y, Hatanaka A, Kawasaki H. Characteristics of completed suicides by poisoning compared with other methods of suicides. 20th WPA World Congress of Psychiatry (Online E-Poster). 2021; Bangkok, Thailand.

5) 国内学会発表

- [1] 衛藤暢明. 総合病院の精神科医の立場から-構造の暴力的破壊-. 日本精神分析学会教育研修委員企画「ウィズ・コロナ時代の臨床実践」パネルディスカッション (オンライン). 2020.
- [2] 衛藤暢明. COVID-19 と自殺未遂者. 日本自殺予防学会 オンラインシンポジウム (オンライン). 2021.

4. 科学研究費等、取得した外部資金

- 1) 衛藤暢明（代表）. 日本における新型コロナウイルス感染症流行下での自殺未遂者の背景因子の分析. 令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）. 令和2年9月～令和3年3月.
- 2) 厚生労働省 自殺未遂者等支援拠点医療機関整備事業. 令和2年12月～令和3年3月.

池松研究班

1. 研究概要

本研究は、長崎県下で実施した全解剖事例及び検案・検視事例における薬毒物スクリーニングに取り組み、死因への薬毒物の関与を検討することを目的とした。

以下に、主な研究課題について紹介する。

1) 長崎県における薬毒物スクリーニングの現況に関する研究

法医学実務において、薬毒物の死因への関与を判断することは非常に難しい。解剖事例では、外部所見及び内部所見を慎重に観察し、血液・尿をはじめ諸臓器を採取した上で薬毒物検査を行い、得られた結果を用いて薬毒物の死因への関与の有無を総合的に判断する。しかし、特異的な所見を呈さない薬毒物も多く、また死後変化により試料中の薬毒物を検出することが困難となるため、死亡との因果関係を明確にすることは難しい。一方、検視事例では外部所見のみに頼らざるを得ず、現場の状況等で薬毒物の摂取が疑われない限り、死因への薬毒物の関与は見落とされる可能性がある。従って、薬毒物の死因への関与を明らかにするためには、比較的採取が容易で症状との相関性が高い血液や尿試料を用いて迅速かつ簡便な薬毒物スクリーニングを行うことが重要である。

そこで我々は、解剖事例において腐乱・白骨死体を除く全事例にて血液及び尿を採取、また検案・検視事例においては内因性急死・水中死体・焼死体・薬毒物の関与が疑われる事例にて同試料を採取し、NAGINATA-GC/MS 薬毒物スクリーニング（NAGINATA スクリーニング）、及び LC-MS/MS スクリーニングを並行して実施した。

2. 研究成果

本年度の主な研究成果を以下にまとめる。

1) 薬毒物スクリーニングに関する研究

2010年5月から2020年12月までの10年と7ヶ月の間に血液及び尿のNAGINATA スクリーニングを実施した10048例の結果、及び2015年10月から2020年12月までの5年と2ヶ月の間に血液及び尿のLC-MS/MS スクリーニングを実施した2490例の結果を解析した。

NAGINATA スクリーニングで血液及び尿が採取された症例数は、それぞれ 9541 例、7944 例、一方、LC-MS/MS スクリーニングで血液及び尿が採取された症例数は、それぞれ 2153 例、1604 例であった。

NAGINATA スクリーニングを実施した 9541 例の全血試料のうち、カフェイン、ニコチン、ニコチン代謝物、腐敗アミンを除き、主に医薬品の有効成分であるアセトアミノフェン（7.3%）やリドカイン（4.3%）などが検出された。一方、LC-MS/MS スクリーニングを実施した 2153 例の全血試料においても、アセトアミノフェン（14.3%）やリドカイン（11.3%）などが検出された。また、NAGINATA スクリーニングを実施した尿試料 7944 例のうちカフェイン、ニコチン、ニコチン代謝物、腐敗アミンを除き、主に医薬品の有効成分であるアセトアミノフェン（11.3%）やエフェドリン（4.4%）などが検出された。LC-MS/MS スクリーニングを実施した尿試料 1604 例においても、アセトアミノフェン（13.8%）やサリチル酸（9.9%）、エフェドリン（9.4%）などが検出された。

NAGINATA スクリーニングを実施した全血試料のうち、得られた相対定量値が中毒域以上であった薬毒物は 55 種類であり、471 例（4.9%）で中毒域以上の薬物が検出された。一方、LC-MS/MS スクリーニングを実施した全血試料においては、中毒域以上であった薬毒物は 52 種類であり、314 例（14.6%）で中毒域以上の薬物が検出された。

NAGINATA スクリーニングを実施した 10 年と 7 ヶ月の間の検案・検視にて、病死と診断された症例のうち、300 症例以上で中毒域以上の薬物が検出された。再捜査の結果、これらの症例における事件性は否定された。

覚せい剤は、2011 年の解剖事例 1 例（0.5%）で検出されたのをピークに、比較的低い水準（0.06%-0.2%）で推移しており、2010 年、2013 年、2014 年、2019 年、2020 年においては検出されなかった。

NAGINATA 及び LC-MS/MS スクリーニング実施例では、主に医薬品の有効成分が検出された一方で、50 種類以上の薬物が中毒域以上の濃度で検出され、死因への関与が示唆された。病死と診断された検案・検視症例においても薬毒物スクリーニングを実施することが、薬毒物の死因への関与の見落とし防止の観点から非常に重要であることが示唆された。また、長崎県内の覚せい剤等を含めた乱用薬物は、比較的低い水準で推移していることが推察された。

3. 研究業績

1) 原著論文

なし

2) 症例報告

- [1] 安倍優樹, 村瀬壮彦, 梅原敬弘, 山下裕美, 新宮啓太, 安倍邦子, 池松和哉. 頭蓋内血腫の受傷時期推定に組織学的検討が有用であった焼死体の 1 例. 法医病理. 2020; 26(1): 9-13.

3) 総説・著書・その他

なし

4) 国際学会発表

なし

5) 国内学会発表

- [1] 村瀬壮彦, 安倍優樹, 新宮啓太, 山下裕美, 梅原敬弘, 池松和哉. 組織学的受傷時期推定が有用であった焔熱作用を伴う 2 剖検例. 第 104 次日本法医学会学術全国集会 (ハイブリッド開催). 日法医誌. 2020; 74(1): p64, 京都.

4. 科学研究費等、取得した外部資金

なし

薬毒物分析受託事業

2020年度実績

- (1) 福岡県下 O 病院：血清より、bromide を検出し、定量しました。
- (2) 福岡県下 F 病院：血清、尿より、caffeine, theobromine, paraxanthine を検出し、定量しました。
- (3) 福岡県下 F 病院：血清、尿より、acephate, phenitrothion を検出し、定量しました。
- (4) 福岡県下 F 病院：血液より、bupivacaine, lidocaine, mepivacaine, ropivacaine を検出し、定量しました。

発表論文別冊

2020 年度

- [1] Waters B, Takayama M, Kashiwagi M, Hara K, Matsusue A, Shin-ichi Kubo. An autopsy case of acute ethanol intoxication with a high concentration of caffeine: A warning about dangerous drinking. 日本アルコール・薬物医学会雑誌. 2020; 55 (4), 151-158.
- [2] Kawashima Y, Yonemoto N, Kawanishi C, Otsuka K, Mimura M, Otaka Y, Okamura K, Kinoshita T, Shirakawa O, Yoshimura R, Eto N, Hashimoto S, Tachikawa H, Furuno T, Sugimoto T, Ikeshita K, Inagaki M, Yamada M. Two - day assertive - case - management educational program for medical personnel to prevent suicide attempts: A multicenter pre-post observational study. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2020; 74: 362-370.
- [3] 大脇涼子, Brian Waters, 原 健二, 松末 綾, 柏木正之, 久保真一. 局所麻酔薬メピバカイン中毒による低酸素脳症の1例：麻酔時の血中濃度の推定を中心として. 法医学の実際と研究. 2020; 63: 23-28.
- [4] 工藤恵子, 坂 幹樹, 久保真一. 法医剖検診断のための質量分析計 (MS) を用いた薬毒物スクリーニングと定量検査ー現在の流れと今後の方向性ー. 法医病理. 2020; 26(1): 1-8.
- [5] 衛藤暢明. 自殺の危険の高い患者との経験とあやまちから学ぶ. 九州神経精神医学. 2020; 65(3-4), 143-147.
- [6] 衛藤暢明, 川寄弘詔. 外来で行う自殺関連行動への対応と自殺予防外来の試み. 外来精神医療. 2020; 20(1), 37-40.
- [7] 衛藤暢明. 若年者の自殺予防ー自殺の危険から見た自殺予防の基礎ー. 日本精神神経科診療所協会ジャーナル. 2020; 45(5), 12-36.

Case report

An Autopsy Case of Acute Ethanol Intoxication with a High Concentration of Caffeine: A Warning about Dangerous Drinking

Brian WATERS¹⁾, Mio TAKAYAMA^{1,2)}, Masayuki KASHIWAGI¹⁾,
Kenji HARA¹⁾, Aya MATSUSUE¹⁾ and Shin-ichi KUBO¹⁾*

1) *Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, 7-45-1
Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan*

2) *Tokyo Medical Examiner's Office, 4-21-18 Otsuka, Bunkyo-ku, Tokyo 112-0012, Japan*

(Received : June 2, 2020 ; Accepted : August 21, 2020)

Summary

We report a forensic autopsy case of acute ethanol intoxication in which a high concentration of caffeine was detected. Case report: A woman in her early twenties became incapacitated after binge drinking. She went into cardiorespiratory arrest and was transported to a hospital where her death was confirmed. Chief autopsy findings: No obvious lesions were observed in any of the organs. Histologically, there were no significant changes or lesions except for congestion and edema. Toxicological examinations: her blood ethanol concentration was 3.15 mg/mL. Caffeine and lidocaine were detected from the blood, and caffeine was also detected in the urine. The blood caffeine concentration was 5.3 μ g/mL. Discussion: Her cause of death was diagnosed as acute ethanol intoxication. It was considered that her blood caffeine concentration exceeded the normal daily dietary intake. She had drunk “*shochu*” diluted with green tea before she died. The neuroexcitatory action of caffeine can inhibit the neural depressive action of ethanol when mixing caffeine with alcoholic beverages. As a result, the drinker can keep drinking without feeling inebriated, and the danger of the excessive intake of alcohol is increased. It is necessary to inform the public of the danger of excessive drinking of caffeinated alcoholic beverages. Moreover, in cases of high blood alcohol concentrations with caffeine also detected by toxicological screening, it is important to quantify the caffeine concentration, and to consider the influence of caffeine on excessive alcohol intake.

* Corresponding author: Shin-ichi Kubo, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, 7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka 814-0180, Japan
mail: kuboshin@fukuoka-u.ac.jp

Key words: acute ethanol intoxication, caffeine, alcoholic beverages, dangerous drinking, forensic autopsy

Introduction

Ethanol (ethyl alcohol, alcohol), when consumed orally, can cause short-term effects, ranging in mild symptoms like euphoria and lowered inhibitions, to more severe symptoms like vomiting, unconsciousness, coma, and death¹⁾. When caffeine is taken together with alcohol, it can be extremely dangerous. Caffeine is well known for its central nervous system (CNS) stimulating properties. With the relatively recent popularity of combining caffeinated energy drinks with alcohol, a dangerous trend has developed of people prolonging their ability to ingest alcohol much longer than if they were to drink alcoholic beverages alone²⁾. In North America and other places, alcohol mixed with energy drinks has been increasing in popularity among young adults³⁾. In Japan, some bars and clubs serve alcohol mixed with caffeinated beverages like green tea and oolong tea. Because the result is a prolonged and excessive intake of alcohol, the possibility exists of falling into acute ethanol intoxication and death^{4,5)}.

In this case study, we report on a forensic autopsy case in which a high concentration of caffeine and a lethal level of ethanol were detected.

Case report

A woman in her early twenties was working at a restaurant bar. She was encouraged by a guest to chug alcoholic beverages as punishment in a drinking game. She was mainly drinking beer followed by green tea mixed with “*shochu*”, a popular Japanese distilled spirit. After becoming incapacitated from the alcohol, she was laid down on a sofa in the restaurant. After a time, she was discovered in cardiorespiratory arrest, and was transported to an emergency hospital where death was confirmed.

Chief autopsy findings

The deceased was a healthy female 154.5 cm in height and 46 kg in weight. A shallow excoriation on the outside of the right lower eyelid and discolorations on the right elbow and the outside of the right forearm were observed. The brain was slightly edematous, and the blood vessels on the brain surface were heavily congested (Fig. 1). The esophagus was empty, but a large amount of frothy liquid was present in the tracheobronchial tree (Fig. 2), both lungs were edematous, and they produced a large amount of frothy liquid when cut. In the stomach, about 28 g of dark green contents were found. There was significant hyperemia of the blood vessels in the tunica mucosa of the stomach and the duodenum. Macroscopically, there were no other significant lesions or changes in the other organs.

Histological findings:

There were no other pathological changes in each of the organs except congestion and

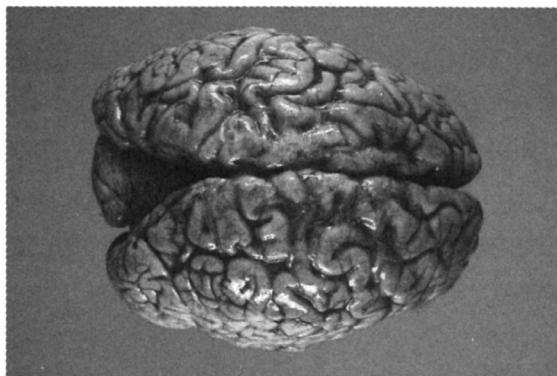


Fig. 1 Congestion of the blood vessels of the brain

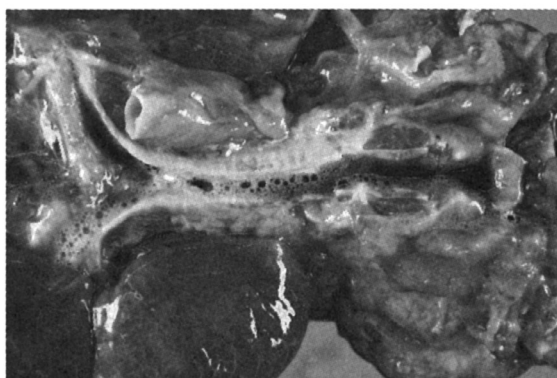


Fig. 2 Frothy liquid in the tracheobronchial tree

edema.

Ethanol analysis:

Ethanol analysis was performed using headspace gas chromatography - flame ionization detection (HS-GC-FID) on a QP-2010Plus GC (Shimadzu, Kyoto, Japan). Separation was achieved on an Rtx-1 analytical column (60 m x 0.53 mm i.d., film thickness 7.0 μm) (Restek, Bellefonte, PA, USA). The oven program was isocratic at 110 $^{\circ}\text{C}$ and the total run time was 8.5 min. A 0.2 mL aliquot of extracted hospital serum, left femoral vein blood, urine, or cerebrospinal fluid (CSF) was placed in a 20-mL glass HS vial with 0.2 mL of 0.2% 1,4-dioxane as the internal standard (IS) and 1.6 mL of buffer. The vial was capped and heated at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 12 min before a sample of the HS was injected into the GC[®].

Other toxicological analyses: Routine toxicological screening of right heart blood and urine was performed using both gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) on a QP-2010Ultra (Shimadzu, Kyoto, Japan) and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) using a Prominence LC (Shimadzu, Kyoto, Japan) coupled to a TSQ Quantum Access MAX MS/MS (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)⁷.

For the quantitation of caffeine, 0.2 mL aliquots were sampled from hospital serum, right

atrium blood, left atrium blood, left femoral vein blood, urine, and CSF. Caffeine-d3 was used as the IS. Each specimen was extracted using protein precipitation with 1.2 mL of cold acetonitrile and phospholipid elimination with Captiva ND Lipid cartridges (3 mL) (Agilent, Santa Clara, CA, USA). The quantitative analysis was based on a previously reported method and performed on a TSQ Quantum Access MAX LC-MS/MS (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) with separation on a Hypersil GOLD PFP column (50 mm × 2.1 mm, 0.5 μm) (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA)⁸.

Results and Discussion

Routine screening for volatiles revealed a large peak for ethanol. Routine screening by GC-MS and LC-MS/MS revealed caffeine in the right atrium blood and urine and lidocaine in the right atrium blood. The concentrations of ethanol and caffeine in various matrices are summarized in Table 1. The caffeine concentrations with quantitation by LC-MS/MS were as follows: 6.9 μg/mL the hospital serum; 5.3 μg/mL in the right atrium blood collected at autopsy; 4.8 μg/mL in the left atrium blood; 5.2 μg/mL in the left femoral vein blood; 5.2 μg/mL in the urine; and 5.2 μg/mL in the CSF (Table 1).

The ethanol concentrations in the various specimens were as follows: 3.78 mg/mL in the serum collected at the hospital; 3.15 mg/mL in the left femoral vein blood collected at autopsy; 3.98 mg/mL in the urine; and 4.16 mg/mL in the CSF (the right and left atrium blood samples were not tested) (Table 1). The level in the hospital serum was consistent with severe inebriation (3.5-4.5 mg/mL)¹¹. At this ethanol concentration, there is significant risk of complete unconsciousness, coma, subnormal body temperature, depressed reflexes, impaired respiration, and possible death from respiratory arrest². Her wounds were negligible, and no significant lesions were observed in the other various organs. Suffocation by vomit aspiration was not considered as her cause of death, because the esophagus was empty. Therefore, it was thought that this severe state of drunkenness was highly related to her death. With a lack of any other factors, the cause of death was determined to be acute ethanol intoxication.

Caffeine and lidocaine were detected in the blood and caffeine was detected in the urine. It was considered that lidocaine was administered during transport to the emergency hospital. A caffeine concentration of 6.9 μg/mL was detected from the serum collected at the hos-

Table 1 Ethanol and caffeine concentrations in various samples

Compound	Serum	RA	LA	LFV	Urine	CSF	
Ethanol	3.78	NT	NT	3.15	3.98	4.16	(mg/mL)
Caffeine	6.9	5.3	4.8	5.2	5.2	5.2	(μg/mL)

NT: not tested

Serum: collected from emergency hospital

RA: right atrium blood; LA: left atrium blood; LFV: left femoral vein blood

CSF: cerebrospinal fluid

pital. According to the Japanese Ministry of Agriculture, Forestry, and Fisheries, the caffeine content in 100 mL of coffee is 60 mg, whereas the same amount of green tea only contains 20 mg⁹⁾. The peak plasma concentration of caffeine after ingestion of 160 mg oral dose in hot coffee is reported to average 3.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ¹⁰⁾. According to the investigating police officers, the decedent was encouraged to drink “*shochu*” in green tea just before her death. If the source of the caffeine in the decedent’s system was only the green tea she consumed at the restaurant, she would have to ingest at least 1,492 mL of green tea to reach a caffeine concentration of 6.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$. A typical potato *shochu* contains approximately 40% alcohol by volume (ABV). If the green tea/*shochu* drink was made at a ratio of 6:4, which is typical in many Japanese bars and restaurants, the total amount of liquid consumed would have been at least 3,730 mL, and would have been approximately 24% ABV. The decedent’s weight (46 kg), the estimated percent alcohol of the drink (24%), and the estimated amount of the drink (3,730 mL) was plugged into a website to estimate ethanol serum concentration based on ingestion. The estimated serum ethanol concentration was 3.24 mg/mL¹¹⁾. This estimation was consistent with the measured hospital serum concentration of 3.78 mg/mL determined by our analysis. Thus, it was reasonable to assume the source of the caffeine in her blood was the green tea she was drinking with the alcohol.

Recently, there has been growing concern regarding the mixture of alcohol with caffeinated beverages, particularly highly caffeinated energy drinks. Reports about a rise in the consumption of alcohol mixed with energy drinks (AmEDs), especially among young people, have increased¹²⁾. Several studies have reported that co-administration of caffeine and alcohol increases hazardous alcohol drinking, and that the combination of alcohol and caffeinated beverages, especially energy drinks, could triple the likelihood of binge drinking, compared to drinking alcohol alone¹³⁾. Both the Centers of Disease Control (CDA) and the Food and Drug Administration (FDA) in the United States have issued reports regarding the danger of mixing alcohol and caffeine, especially with energy drinks^{4,5)}. Neural inhibition and depressive effects usually associated with alcohol consumption can be masked by the neuroexcitatory action of caffeine when mixing caffeine with alcohol. The drinker can keep drinking without feeling inebriated, and the danger of the excessive intake of alcohol is established. In younger drinkers (15-23 years old), it was reported that the frequency of abnormal intoxication and excessive drinking is four times or more higher from alcoholic beverages containing caffeine, compared to those without caffeine⁵⁾. Another report indicated that subjective questionnaires from young drinkers revealed that the consumption of AmEDs often manifests itself in decreased perceived intoxication, enhanced stimulation, and increased desire to drink¹⁴⁾. In November of 2010, the FDA warned four companies that the addition of caffeine to their alcoholic beverages was an “unsafe food additive”, and that seizure of their products may be a consequence of their actions⁴⁾.

Much research has been reported regarding the interaction of alcohol and caffeine. Alcohol has CNS depressant properties. Caffeine, on the other hand, stimulates and excites the CNS. The evaluation of the conflicting interaction on the CNS with the combination of alcohol and caffeine is of utmost importance. It is reported that the CNS-depressant properties of alcohol

are not significantly changed when alcoholic beverages are consumed in the presence of small amounts of caffeine, such as in several cups of regular coffee^{15,16}, or even highly caffeinated energy drinks^{17,18}. According to a prior study, when the caffeine content (about 5 mg/kg) was increased compared to the alcohol intake, a reduction in the effect of alcohol was confirmed¹⁹. It is known that a large intake of a caffeinated alcoholic beverage can lead to acute intoxication. In the early stages of consumption, the CNS-actions of alcohol and caffeine are offset when consumed simultaneously. During this initial period, before significant inebriation, a voluminous amount of alcohol can be ingested. Eventually, the effect of the alcohol increases due to the slightly faster metabolism of caffeine. That is, the feeling of inebriation will quicken after a time²⁰. Two studies looking at alcohol and caffeine administration in mice demonstrated a marked decrease in judgment, increased risk-taking, and reinforcement of disinhibition when oral administration of high doses of ethanol (2-4 g/kg) were combined with caffeine (10 mg/kg)²¹⁻²². There is a possibility that the interaction between caffeine and the CNS stimulation of acetaldehyde, an intermediate metabolite of ethanol, is also related to this behavioral change. These results revealed that there little to no influence of caffeine on inebriation when only a small amount of alcohol is consumed. However, caffeine should be avoided when larger amounts of alcohol are consumed.

In this case, the ethanol concentrations were 3.15 mg/mL in the blood and 4.16 mg/mL in the CSF. The caffeine levels were 5.3 μ g/mL in the blood and 5.2 μ g/mL in the CSF. These levels are consistent with other high-dose alcohol and caffeine ingestion cases. It was diagnosed as an acute ethanol intoxication death. It is reasonable to conclude that the combination of alcohol and caffeinated beverages is more dangerous than combining alcohol with non-caffeinated drinks.

In cases of high blood ethanol concentration with caffeine detected during routine toxicological screening, it is important to quantify the blood caffeine concentration and confirm the influence of caffeine on the excessive alcohol intake.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest with regard to this study.

References





- 1) Levine, B. and Caplan, Y.: Alcohol. In: Principles of Forensic Toxicology, Third Edition (Levine, B. ed.), p.181, AACC Press, Washington, DC, USA, 2010.
- 2) Jones, S. and Barrie, L.: Alcohol energy drinks: engaging young consumers in co-creation of alcohol related harm. Proceedings of the Australian and New Zealand Marketing Academy Conference (pp. 1-8). Melbourne, Australia, 2009.
- 3) Brache, K. and Stockwell, T.: Drinking patterns and risk behaviors associated with combined alcohol and energy drink consumption in college drinkers. *Addict. Behav.*, **36**: 1133-1140, 2011.
- 4) FDA warning letters issued to four makers of caffeinated alcoholic beverages [news release] US

- Food and Drug Administration; November 17, 2010.
<http://wayback.archive-it.org/7993/20170723105409/>
<https://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm234900.htm>
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Fact sheets Alcohol and Caffeine, Alcohol & Public, Page last reviewed: October 23, 2018.
<https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/caffeine-and-alcohol.htm>
 - 6) Hara K., Kageura M., Hieda Y., Kashimura S. and Brandenberger H.: A method for quantitative analysis of ethanol in post-mortem human tissue. *Jpn. J. Forensic. Toxcol.*, **9**(3): 153-162, 1991.
 - 7) Hara, K., Waters, B., Ikematsu, N., Tokuyasu, T., Fujii, H., Takayama, M., Matsusue, A., Kashiwagi, M. and Kubo, S.: Development of a preparation method to produce a single sample that can be applied to both LC-MS/MS and GC-MS for the screening of postmortem specimens. *Legal Medicine*, **21**: 85-92, 2016.
 - 8) Takayama, M., Waters, B., Hara, K., Kashiwagi, M., Matsusue, A., Ikematsu, N., and Kubo, S.: An autopsy case of caffeine intoxication related by energy drink. *Jpn. J. Alcohol & Drug Dependence*, **51**(3): 228-233, 2016.
 - 9) 農林水産省, カフェインの過剰摂取について, Page last reviewed: July 14, 2020.
https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/priority/hazard_chem/caffeine.html
 - 10) Baselt, R.C.: Caffeine. In: *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, Twelfth Edition, pp.315-318, Biomedical Publications, USA, 2020.
 - 11) MD+CALC, Estimated Ethanol (and Toxic Alcohol) Serum Concentration Based on Ingestion, Page last reviewed: July 14, 2020.
<https://www.mdcalc.com/estimated-ethanol-toxic-alcohol-serum-concentration-based-ingestion>
 - 12) Marczinski, C.: Can Energy Drinks Increase the Desire for More Alcohol? *Adv. Nutr.* **6**: 96-101, 2015.
 - 13) Franklin, K., Hauser, S., Bell, R. and Engleman, E.: Caffeinated Alcoholic Beverages - An Emerging Trend in Alcohol Abuse. *J. Addict. Res. Ther.*, Suppl 4: S4-012, 2014.
 - 14) Marczinski CA and Fillmore MT. Energy Drinks Mixed With Alcohol: What Are the Risks? *Nutr Rev.* 2014;72 Suppl 1: 98-107
 - 15) Marczinski, C. and Fillmore, M.: Clubgoers and their trendy cocktails: Implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*, **14**(4): 450-458, 2006.
 - 16) Howland, J., Rohsenow, D., Arnedt, J., Bliss, C., Hunt, S., Calise, T., Heeren, T., Winter, M., Littlefield, C. and Gottlieb, D.: The acute effects of caffeinated versus non - caffeinated alcoholic beverage on driving performance and attention/reaction time. *Addiction*, **106**(2): 335-341, 2011.
 - 17) Peacock, A., Bruno, R., Martin, F. and Carr, A.: The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk - taking behavior. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, **37**(7): 1234-1242, 2013.
 - 18) Benson, S. and Scholey, A., 2014. Effects of alcohol and energy drink on mood and subjective intoxication: A double - blind, placebo - controlled, crossover study. *Hum. Psychopharmacol.*, **29**(4): 360-369, 2014.
 - 19) Heinz, A., de Wit, H., Lilje, T. and Kassel, J.: The combined effects of alcohol, caffeine, and expectancies on subjective experience, impulsivity, and risk-taking. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*, **21**(3): 222-234, 2013.
 - 20) Kuribara, H.: Simultaneous intake of caffeine and alcohol and their pharmacological effects. *Nihonijishinpo = Japan Medical Journal*, **4563**: 63-65, 2011. (in Japanese)

- 21) Kuribara, H.: Enhancement of the behavioral toxicity induced by combined administration of ethanol with methylxanthines: evaluation by discrete avoidance in mice. *J. Toxicol. Sci.*, **18**(2): 95-101, 1993.
- 22) Kuribara, H., Asahi, T. and Tadokoro, S.: Ethanol enhances, but diazepam and pentobarbital reduce the ambulation-increasing effect of caffeine in mice. *Arukoku kenkyu to yakubutsu izon = Jpn. J. Alcohol Drug Depend.*, **27**(5): 528-539, 1992.



Two-day assertive-case-management educational program for medical personnel to prevent suicide attempts: A multicenter pre–post observational study

Yoshitaka Kawashima, PhD ^{1,2*}, Naohiro Yonemoto, MPH,¹ Chiaki Kawanishi, MD, PhD ³, Kotaro Otsuka, MD, PhD,⁴ Masaru Mimura, MD, PhD,⁵ Yasushi Otaka, MA,⁶ Kazuya Okamura, MD,⁷ Toshihiko Kinoshita, MD, PhD,⁸ Osamu Shirakawa, MD, PhD,⁹ Reiji Yoshimura, MD, PhD,¹⁰ Nobuaki Eto, MD, PhD,¹¹ Satoshi Hashimoto, MD, PhD,¹² Hirokazu Tachikawa, MD, PhD,¹³ Taku Furuno, MD, PhD,¹⁴ Tatsuya Sugimoto, MD, PhD,¹⁵ Katsumi Ikeshita, MD, PhD,¹⁶ Masatoshi Inagaki, MD, PhD ¹⁷ and Mitsuhiro Yamada, MD, PhD ¹

Aim: Suicide attempters have a high risk of repeated suicide attempts and completed suicide. There is evidence that assertive case management can reduce the incidence of recurrent suicidal behavior among suicide attempters. This study evaluated the effect of an assertive-case-management training program.

Methods: This multicenter, before-and-after study was conducted at 10 centers in Japan. Participants were 274 medical personnel. We used Japanese versions of the Attitudes to Suicide Prevention Scale, the Gatekeeper Self-Efficacy Scale, the Suicide Intervention Response Inventory (SIRI), and the Attitudes Toward Suicide Questionnaire. We evaluated the effects with one-sample *t*-tests, and examined prognosis factors with multivariable analysis.

Results: There were significant improvements between pre-training and post-training in the Attitudes to Suicide Prevention Scale (mean: -3.07 , 95% confidence interval [CI]: -3.57 to -2.57 , $P < 0.001$), the Gatekeeper Self-Efficacy Scale (mean: 10.40 , 95%CI: 9.48 to 11.32 , $P < 0.001$), SIRI-1 (appropriate responses; mean: 1.15 , 95%CI: 0.89 to 1.42 ,

$P < 0.001$), and SIRI-2 (different to the expert responses; mean: -4.78 , 95%CI: -6.18 to -3.38 , $P < 0.001$). Significant improvements were found on all Attitudes Toward Suicide Questionnaire subscale scores, except Unjustified Behavior. The effect of training was influenced by experience of suicide-prevention training and experience of working with suicidal patients.

Conclusion: The training program (which was developed to implement and disseminate evidence-based suicide-prevention measures) improved attitudes, self-efficacy, and skills for suicide prevention among medical personnel. Specialized suicide-prevention training and experience with suicidal patients are valuable for enhancing positive attitudes and self-efficacy; furthermore, age and clinical experience alone are insufficient for these purposes.

Keywords: disseminate, emergency department, evidence-based suicide prevention, multicenter study, training program.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pcn.12999/full>

Suicide is a significant global health issue.^{1,2} Large numbers of patients with suicide-related behaviors are admitted each year to emergency departments (ED) in developed countries.^{3,4} Furthermore, suicide attempters admitted to ED have a high risk of repeated suicide attempts and completed suicide.^{5,6} The ED setting is therefore an

ideal location in which to develop effective interventions for suicide attempters.⁷

A multicenter randomized controlled trial demonstrated that assertive case management is effective in reducing the incidence of recurrent suicidal behavior among patients admitted to ED after

¹ Department of Neuropsychopharmacology, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Tokyo, Japan

² Clinical Psychology Course, Department of Psycho-Social Studies, School of Arts and Letters, Meiji University, Tokyo, Japan

³ Department of Neuropsychiatry, Graduate School of Medicine, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan

⁴ Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan

⁵ Department of Neuropsychiatry, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁶ Department of Neuropsychiatry, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

⁷ Department of Psychiatry, Nara Medical University, Kashihara, Japan

⁸ Department of Psychiatry, Kansai Medical University, Hirakata, Japan

⁹ Department of Neuropsychiatry, Faculty of Medicine, Kindai University, Higashiosaka, Japan

¹⁰ Department of Psychiatry, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

¹¹ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

¹² Department of Psychiatry, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center, Kumamoto, Japan

¹³ Department of Disaster and Community Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

¹⁴ Department of Psychiatry, Saiseikai Yokohamashi Nanbu Hospital, Yokohama, Japan

¹⁵ Department of Psycho-Oncology, Shizuoka Cancer Center, Nagaizumi, Japan

¹⁶ ICHI Mental Clinic Nipponbashi, Osaka, Japan

¹⁷ Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Shimane University, Izumo, Japan

* Correspondence: Email: ykawashima@meiji.ac.jp

suicide attempts.^{8–10} Assertive case management consists of assessment, planning, encouragement, and coordination. Based on the assessment results, the case manager coordinates for use of the medical or social resources to meet individual demands, and encourages the patient to adhere to their treatment and social support.^{8–10} The National Health Insurance System in Japan has disseminated and implemented findings from clinical trials of assertive case management to real world clinical practice. As part of this implementation, our research team has developed an assertive-case-management training program. However, the effect of this training program on attitudes, self-efficacy, and skills regarding suicide prevention among participants remains to be clarified.

There are several reviews of the effectiveness of suicide-prevention training programs.^{2,11,12} Some studies have used psychological measures to assess attitudes, skills, and confidence in suicide-prevention training programs. For example, suicide intervention response¹³ and attitudes to suicide prevention¹⁴ have been evaluated using reliable and valid scales to explore the effect of suicide-prevention training programs for medical services providers.

Our study objective was to evaluate the attitudes, confidence, and skills of participants in an assertive-case-management training program. In the present study, we focused on changes in attitude and self-efficacy toward suicide prevention, attitudes toward suicide, and suicide intervention skills.

Methods

Program content

The training program was developed by the research team for the Japanese Ministry of Health, Labour, and Welfare. The team was composed of the medical staff and researchers (medical doctors, social workers, and clinical psychologists) who conducted the ACTION-J study.⁹ The medical staff member responsible for conducting the assertive case management was named the case manager.

All program trainees were medical personnel who met the following course requirements: (i) individual belonging to a hospital containing both an ED and a psychiatric department, and in which there was cooperation between the two departments; and (ii) individual with a medical license, such as a medical doctor, nurse, social worker, clinical psychologist, or other relevant occupation. The program capacity was approximately 30 persons per intake.

The program ran for 2 days and consisted of lectures, group workshops, and role-play practice sessions (Table 1). The facilitator of the training program was a case manager and researcher experienced in assertive case management for suicide attempters admitted to the ED. This individual was also one of the program tutors. The tutor for the lecture on the relation between psychiatric disorders and suicide was a medical doctor, and the tutor for the lecture on role-play practice for case management in the first intervention and follow-up intervention was a social worker or a clinical psychologist. Other lectures, group workshops, and role-play practice sessions were conducted by medical doctors, social workers, or clinical psychologists.

Trainees who completed the whole 2-day training program received a certificate of attendance. This training program was an essential condition for billing a medical service fee for assertive case management in Japan, and the hospitals of medical personnel who completed the program were able to obtain a medical service fee. Through role-playing and group exercises using various patient simulations, trainees learned how to use an assessment and planning form for conducting assertive case management adequately, and how to respond to incidents during follow-up interventions.

Study design

This was a before-and-after study. We conducted the workshop that constituted the training program in 10 centers in Japan, including Sapporo, Morioka, Tokyo, Osaka, Kashiwara, Kitakyushu, Fukuoka, and Kumamoto. We ran the program 15 times between August 2014

Table 1. Contents of a 16-h suicide-prevention training program

No.	Type of training	Contents	Time (min)
Day 1			
1.	Introduction	• Opening address	10
2.	Lecture	• Meaning of evidence-based suicide prevention for suicide attempters in the emergency department • Relation between psychiatric disorders and suicide	50
3.	Group work	• Identifying risk factors for suicide in suicide attempters in the emergency department	90
4.	Lecture & role play	• Communication with suicide attempters • Case management in the first intervention	270
5.	Discussion	• Discussion between instructors and participants	60
Day 2			
6.	Lecture & role play	• Psycho-education for suicide attempters • Case management in follow-up intervention	270
7.	Group work	• Response to an incident during follow-up intervention	90
8.	Lecture	• Psychological state of bereaved family members and others • Interprofessional collaboration and self-care in suicide prevention • Preparation of system to start implementing case management	60
9.	Discussion	• Discussion between instructors and participants	60

and December 2016. We asked the participants to respond to questionnaires before and immediately after the training program.

Participants

Participants were medical personnel who had participated in the training program and who agreed to participate in this study. If the participant was repeating the training program, we included only data from their first participation in the program. We excluded participants' data if the trainee did not participate in the training program for the full 2 days.

Assessment and psychological measures

Participant demographic data, such as age and gender, were collected in addition to information about the type of profession, years of employment in the hospital, experience of participating in other suicide-prevention training programs, and experience of working with a suicide attempter or their family.

In suicide-prevention training programs, it is necessary to identify methods for evaluating skills and measuring knowledge acquisition and positive attitude change.¹⁵ Therefore, we used the following reliable and valid psychological measures translated into Japanese to evaluate these characteristics.

Attitudes to Suicide Prevention Scale

The Attitudes to Suicide Prevention Scale (ASP) comprises 14 items, which are scored on a five-point Likert scale ranging from 1 (*Strongly agree*) to 5 (*Strongly disagree*).¹⁶ Total scores range from 14 to 70. Lower scores indicate a more favorable attitude toward suicide prevention. We used the Japanese version of this scale called the ASP-J.¹⁷

Gatekeeper Self-Efficacy Scale

The Gatekeeper Self-Efficacy Scale (GKSES) assesses gatekeepers' confidence in suicide prevention.¹⁸ This scale comprises nine items, which are scored on a seven-point Likert scale ranging from 1 (*No confidence*) to 7 (*Absolute confidence*). Total scores range from 9 to 63. Higher scores indicate greater self-efficacy for suicide prevention.

Suicide Intervention Response Inventory

The Suicide Intervention Response Inventory (SIRI) assesses suicide intervention skills. It uses 25 statements to evaluate caregiver responses to a person at risk of suicide.¹⁹ Participants are asked to score the appropriateness of two response alternatives on a 7-point Likert scale ranging from -3 (*Very inappropriate*) to 3 (*Very appropriate*). We used the Japanese version of the SIRI.²⁰ The SIRI score was calculated from two measures: SIRI-1 (appropriate responses) scores and SIRI-2 (different to the expert responses) scores. Higher SIRI-1 scores indicate better intervention skills (range: 0–25). In the SIRI-2, lower scores indicate better intervention skills.

Attitudes Toward Suicide Questionnaire

The Attitudes Toward Suicide Questionnaire (ATTS) has been used worldwide to evaluate attitudes toward suicide among various populations.^{21–23} This scale consists of 37 items scored on a 5-point Likert scale ranging from 1 (*Strongly agree*) to 5 (*Strongly disagree*). We used a six-factor model identified in a previous Japanese study²⁴; the factors were Right to Suicide, Suicidal Expression as Mere Threat, Impulsiveness, Common Occurrence, Unjustified Behavior, and Preventability/Readiness to Help. We interpreted higher scores on Right to Suicide, Suicidal Expression as Mere Threat, and Impulsiveness as indicating a more favorable attitude toward suicide (range: 1–5). We interpreted lower scores on Common Occurrence, Unjustified Behavior, and Preventability/Readiness to Help as indicating a more favorable attitude toward suicide (range: 1–5). A favorable attitude on this questionnaire indicates a positive attitude toward suicide prevention.

Satisfaction with the training program (visual analog scale)

We assessed satisfaction with the training program using a visual analog scale (range: 0–100). Higher scores indicate greater satisfaction with the training program. This scale was administered only after training.

Statistical analyses

We calculated the effect size of the training program by subtracting individual pre-training scores from post-training scores. The one-sample *t*-test against the expected value of zero was then used to detect the effect of the training program on attitudes toward suicide or suicide prevention, self-efficacy for suicide prevention, and suicide intervention skills. We also conducted subgroup analysis to detect the effects of the training program on participants' characteristics, with the same method used for the overall analysis.

Additionally, a multivariable regression analysis was used to evaluate the relation between the effect size (dependent variable) and the following participant characteristics (independent variables): age,

years of employment in the hospital, gender, type of profession, experience of participating in suicide-prevention training, experience of working with a suicide attempter or their family, and sequence of the training program. All analyses were conducted using IBM SPSS for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Ethical approval

The study was conducted with the approval of the ethics committee of the National Center of Neurology and Psychiatry in Japan. The questionnaire contained no information that could identify individuals and participants were asked to complete and submit the questionnaire anonymously. We provided participants with detailed explanations of the study aim and procedures and all participants gave their written informed consent.

Results

Participant characteristics

A total of 322 medical personnel attended this suicide-prevention program. We excluded data from individuals who declined to participate in this study ($n = 16$), repeaters ($n = 5$), individuals who did not take part in the training program for the full 2 days ($n = 4$), and those with incomplete or missing data from the pre-post questionnaire ($n = 23$). Data from a final total of 274 participants were analyzed (Fig. 1).

Of the 274 participants, 131 (48%) were male and 143 (52%) were female; there were 87 medical doctors (32%), 79 nurses (29%), 70 social workers (26%), 32 clinical psychologists (12%), and six other professionals (2%) working in ED and/or psychiatric departments (Table 2). The mean age was 38.09 years ($SD = 8.76$), and the average number of years of employment in the hospital was 12.17 ($SD = 8.39$). Over half (54%) of study participants had had experience of participating in other suicide-prevention training programs and 88% had had experience of working with a suicide attempter or their family.

The baseline scores on the ASP-J and GKSES showed that participants with no experience of working with a suicide attempter or their family had the most negative attitudes to suicide prevention (mean = 31.85, $SD = 4.45$) and the lowest self-efficacy for suicide prevention (mean = 33.29, $SD = 8.66$). Social workers had the lowest scores on SIRI-1 (mean = 18.44, $SD = 3.06$) and the highest scores on SIRI-2 (mean = 62.28, $SD = 13.43$). They also had the lowest scores on the ATTS subscale Right to Suicide. Participants with no

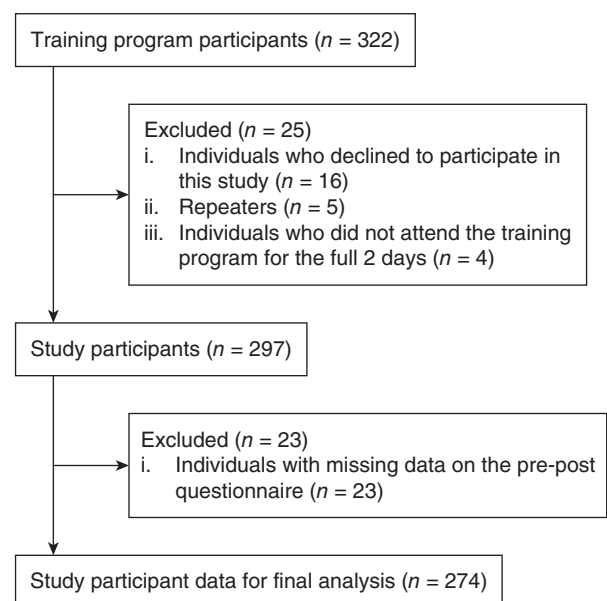


Fig. 1 Flow of the study participants.

Table 2. Characteristics and means of psychological measures at baseline (*n* = 274)

Characteristic	<i>n</i> (%)	ASP-J (SD)	GKSES (SD)	SIRI		ATTS					
				SIRI-1 (SD)	SIRI-2 (SD)	F1 (SD)	F2 (SD)	F3 (SD)	F4 (SD)	F5 (SD)	F6 (SD)
Gender											
Male	131 (48)	29.99 (4.89)	44.09 (9.09)	18.89 (3.03)	61.31 (14.68)	3.43 (0.63)	4.00 (0.74)	3.34 (0.46)	2.55 (0.60)	2.74 (0.83)	2.35 (0.53)
Female	143 (52)	29.34 (4.99)	39.84 (10.91)	19.67 (2.38)	56.56 (12.56)	3.56 (0.58)	3.95 (0.77)	3.34 (0.52)	2.63 (0.60)	2.59 (0.79)	2.22 (0.48)
Profession											
Medical doctor	87 (32)	28.78 (4.78)	44.89 (9.63)	19.70 (2.53)	58.10 (13.65)	3.42 (0.62)	4.11 (0.68)	3.29 (0.44)	2.56 (0.59)	2.72 (0.84)	2.34 (0.50)
Nurse	79 (29)	30.01 (4.81)	39.29 (10.52)	18.89 (2.67)	61.31 (14.16)	3.61 (0.55)	3.87 (0.80)	3.27 (0.46)	2.66 (0.55)	2.56 (0.80)	2.23 (0.45)
Social worker	70 (26)	31.14 (4.75)	40.52 (10.84)	18.44 (3.06)	62.28 (13.43)	3.41 (0.68)	3.81 (0.75)	3.43 (0.55)	2.59 (0.67)	2.73 (0.82)	2.31 (0.59)
Clinical psychologist	32 (12)	28.97 (4.98)	43.00 (8.64)	20.75 (1.85)	48.78 (9.15)	3.54 (0.47)	4.20 (0.66)	3.43 (0.48)	2.51 (0.60)	2.69 (0.59)	2.25 (0.45)
Other [†]	6 (2)	23.83 (5.04)	41.83 (8.59)	21.17 (1.94)	50.27 (6.37)	4.03 (0.44)	4.25 (1.17)	3.39 (0.49)	2.70 (0.69)	2.25 (1.37)	1.72 (0.39)
Experience of participating in other suicide-prevention training											
With experience	148 (54)	28.50 (4.90)	45.21 (9.58)	19.50 (2.84)	57.20 (13.72)	3.56 (0.55)	4.16 (0.67)	3.42 (0.49)	2.51 (0.61)	2.61 (0.76)	2.16 (0.50)
Without experience	126 (46)	31.01 (4.66)	37.95 (9.72)	19.06 (2.60)	60.74 (13.69)	3.43 (0.66)	3.77 (0.79)	3.25 (0.47)	2.69 (0.58)	2.71 (0.87)	2.42 (0.49)
Experience of working with a suicide attempter or their family											
With experience	240 (88)	29.34 (4.94)	43.09 (9.93)	19.37 (2.80)	58.40 (13.81)	3.49 (0.59)	4.05 (0.72)	3.35 (0.49)	2.57 (0.59)	2.69 (0.79)	2.26 (0.52)
Without experience	34 (12)	31.85 (4.45)	33.29 (8.66)	18.79 (2.24)	61.87 (13.49)	3.59 (0.69)	3.46 (0.78)	3.30 (0.44)	2.73 (0.66)	2.44 (0.91)	2.41 (0.40)

[†]Public health nurse or social welfare officer.

ASP-J, Attitudes to Suicide Prevention Scale (Japanese version); ATTS, Attitudes Toward Suicide Questionnaire (Japanese version); F1, Right to Suicide; F2, Suicidal Expression as Mere Threat; F3, Impulsiveness; F4, Common Occurrence; F5, Unjustified Behavior; F6, Preventability/Readiness to Help; GKSES, Gatekeeper Self-Efficacy Scale; SIRI, Suicide Intervention Response Inventory (Japanese version); SIRI-1, SIRI appropriate responses; SIRI-2, SIRI different to the expert responses.

experience of working with a suicide attempter or their family demonstrated the most unfavorable attitudes on the ATTS subscales Suicidal Expression as Mere Threat (mean = 3.46, SD = 0.78) and Common Occurrence (mean = 2.73, SD = 0.66). Participants with no experience of participating in other suicide-prevention training programs demonstrated the most unfavorable attitudes on the ATTS subscales Impulsiveness (mean = 3.25, SD = 0.47) and Preventability/Readiness to Help (mean = 2.42, SD = 0.49). Men demonstrated the most unfavorable attitudes on the ATTS subscale Unjustified Behavior.

Effect of training program in overall analysis and subgroup analysis

The mean total participant scores on the ASP-J, GKSES, SIRI-1, and SIRI-2 at baseline were 29.65 (SD = 4.94), 41.87 (SD = 10.29), 19.30 (SD = 2.74), and 58.83 (SD = 13.80), respectively (Table 3).

The mean ATTS subscale scores were 3.50 (SD = 0.60) on Right to Suicide, 3.98 (SD = 0.75) on Suicidal Expression as Mere Threat, 3.34 (SD = 0.49) on Impulsiveness, 2.59 (SD = 0.60) on Common Occurrence, 2.66 (SD = 0.81) on Unjustified Behavior, and 2.28 (SD = 0.51) on Preventability/Readiness to Help, respectively.

The results of the one-sample *t*-test to explore the effects of the training program showed a significant difference in the mean amount of change from pre-training to post-training on the ASP-J (mean = -3.07, 95% confidence interval [CI] = -3.57 to -2.57, *P* < 0.001). There were also significant differences on the GKSES (mean = 10.40, 95%CI = 9.48 to 11.32, *P* < 0.001), SIRI-1 (mean = 1.15, 95%CI = 0.89 to 1.42, *P* < 0.001), and SIRI-2 (mean = -4.78, 95%CI = -6.18 to -3.38, *P* < 0.001). Furthermore, significant differences were found on all ATTS subscales except Unjustified Behavior (mean = -0.02, 95% CI = -0.10 to 0.07, *P* = 0.694).

Table 3. Evaluation of the training program (*n* = 274)

Psychological measure	Pre-training Mean (SD)	Post-training Mean (SD)	Post-Pre Mean (SD)	95%CI (lower to upper)	<i>P</i>
ASP-J	29.65 (4.94)	26.58 (5.18)	-3.07 (4.18)	-3.57 to -2.57	<i>P</i> < 0.001
GKSES	41.87 (10.29)	52.27 (6.68)	10.40 (7.76)	9.48 to 11.32	<i>P</i> < 0.001
SIRI					
SIRI-1	19.30 (2.74)	20.45 (2.09)	1.15 (2.24)	0.89 to 1.42	<i>P</i> < 0.001
SIRI-2	58.83 (13.80)	54.05 (13.14)	-4.78 (11.77)	-6.18 to -3.38	<i>P</i> < 0.001
ATTS					
F1	3.50 (0.60)	3.67 (0.65)	0.17 (0.45)	0.12 to 0.23	<i>P</i> < 0.001
F2	3.98 (0.75)	4.29 (0.63)	0.31 (0.64)	0.24 to 0.39	<i>P</i> < 0.001
F3	3.34 (0.49)	3.52 (0.51)	0.18 (0.51)	0.12 to 0.24	<i>P</i> < 0.001
F4	2.59 (0.60)	2.44 (0.55)	-0.16 (0.46)	-0.21 to -0.10	<i>P</i> < 0.001
F5	2.66 (0.81)	2.64 (0.82)	-0.02 (0.69)	-0.10 to 0.07	<i>P</i> = 0.694
F6	2.28 (0.51)	1.96 (0.51)	-0.32 (0.48)	-0.38 to -0.27	<i>P</i> < 0.001

ASP-J, Attitudes to Suicide Prevention Scale (Japanese version); ATTS, Attitudes Toward Suicide Questionnaire (Japanese version); F1, Right to Suicide; F2, Suicidal Expression as Mere Threat; F3, Impulsiveness; F4, Common Occurrence; F5, Unjustified Behavior; F6, Preventability/Readiness to Help; GKSES, Gatekeeper Self-Efficacy Scale; SIRI, Suicide Intervention Response Inventory (Japanese version); SIRI-1, SIRI appropriate responses; SIRI-2, SIRI different to the expert responses.

Table 4. Evaluation of the training program by each variable

Variable	ASP-J		GKSES	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Age	0.00 (−0.06 to 0.06) [P = 0.953]	0.04 (−0.07 to 0.15) [P = 0.480]	−0.13 (−0.24 to −0.03) [P = 0.013]	−0.08 (−0.27 to 0.11) [P = 0.396]
Years of employment in hospital	−0.02 (−0.08 to 0.04) [P = 0.527]	−0.04 (−0.16 to 0.09) [P = 0.568]	−0.08 (−0.19 to 0.03) [P = 0.165]	−0.07 (−0.28 to 0.14) [P = 0.505]
Male [†]	−0.06 (−1.05 to 0.94) [P = 0.910]	−0.88 (−1.98 to 0.23) [P = 0.119]	−2.36 (−4.19 to −0.53) [P = 0.012]	−0.82 (−2.71 to 1.07) [P = 0.395]
Ns [‡]	−0.81 (−1.90 to 0.28) [P = 0.146]	−1.89 (−3.41 to −0.37) [P = 0.015]	4.26 (2.28 to 6.24) [P < 0.001]	4.98 (2.38 to 7.58) [P < 0.001]
SW [‡]	−0.77 (−1.91 to 0.37) [P = 0.184]	−2.27 (−3.66 to −0.89) [P = 0.001]	−0.43 (−2.55 to 1.69) [P = 0.689]	2.58 (0.20 to 4.95) [P = 0.034]
CP [‡]	−0.28 (−1.82 to 1.27) [P = 0.727]	−2.09 (−3.91 to −0.28) [P = 0.024]	−1.41 (−4.28 to 1.47) [P = 0.336]	1.14 (−1.98 to 4.26) [P = 0.472]
Other ^{‡§}	1.09 (−2.31 to 4.49) [P = 0.527]	−1.16 (−4.81 to 2.48) [P = 0.531]	−0.07 (−6.39 to 6.25) [P = 0.983]	1.83 (−4.42 to 8.09) [P = 0.564]
Experience of participating in other training programs (No) [¶]	−1.28 (−2.27 to −0.30) [P = 0.011]	−1.36 (−2.41 to −0.31) [P = 0.011]	4.14 (2.35 to 5.93) [P < 0.001]	3.98 (2.18 to 5.78) [P < 0.001]
Experience of working with a suicide attempter (No) [¶]	−2.10 (−3.59 to −0.61) [P = 0.006]	−1.46 (−3.00 to 0.09) [P = 0.064]	7.27 (4.60 to 9.93) [P < 0.001]	4.78 (2.13 to 7.43) [P < 0.001]
Sequence of the training program	−0.08 (−0.20 to 0.04) [P = 0.171]	−0.05 (−0.17 to 0.07) [P = 0.443]	0.02 (−0.20 to 0.24) [P = 0.868]	−0.03 (−0.23 to 0.18) [P = 0.810]

Variable	SIRI			
	SIRI-1		SIRI-2	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Age	0.00 (−0.03 to 0.03) [P = 0.978]	−0.05 (−0.11 to 0.01) [P = 0.111]	0.02 (−0.14 to 0.18) [P = 0.789]	0.10 (−0.21 to 0.42) [P = 0.522]
Years of employment in hospital	0.01 (−0.02 to 0.05) [P = 0.366]	0.06 (−0.01 to 0.12) [P = 0.102]	−0.02 (−0.19 to 0.15) [P = 0.796]	−0.10 (−0.45 to 0.24) [P = 0.558]
Male [†]	0.70 (0.17 to 1.23) [P = 0.010]	0.86 (0.26 to 1.47) [P = 0.005]	−3.92 (−6.69 to −1.15) [P = 0.006]	−4.30 (−7.47 to −1.13) [P = 0.008]
Ns [‡]	−0.13 (−0.72 to 0.46) [P = 0.673]	0.25 (−0.58 to 1.08) [P = 0.548]	0.59 (−2.51 to 3.68) [P = 0.708]	−1.04 (−5.40 to 3.32) [P = 0.639]
SW [‡]	0.48 (−0.13 to 1.09) [P = 0.119]	0.76 (0.00 to 1.51) [P = 0.050]	−2.03 (−5.23 to 1.18) [P = 0.215]	−3.17 (−7.15 to 0.81) [P = 0.118]
CP [‡]	−0.49 (−1.32 to 0.34) [P = 0.244]	0.29 (−0.70 to 1.29) [P = 0.562]	3.16 (−1.19 to 7.51) [P = 0.154]	0.19 (−5.03 to 5.42) [P = 0.942]
Other ^{‡§}	−0.33 (−2.15 to 1.50) [P = 0.725]	0.92 (−1.07 to 2.91) [P = 0.364]	4.22 (−5.34 to 13.79) [P = 0.385]	0.43 (−10.05 to 10.90) [P = 0.936]
Experience of participating in other training programs (No) [¶]	0.22 (−0.32 to 0.75) [P = 0.428]	0.26 (−0.31 to 0.83) [P = 0.373]	−2.19 (−5.00 to 0.61) [P = 0.124]	−2.15 (−5.17 to 0.87) [P = 0.162]
Experience of working with a suicide attempter (No) [¶]	−0.14 (−0.95 to 0.67) [P = 0.731]	−0.17 (−1.01 to 0.67) [P = 0.692]	−2.23 (−6.48 to 2.02) [P = 0.302]	−1.94 (−6.38 to 2.50) [P = 0.390]
Sequence of the training program	0.04 (−0.03 to 0.10) [P = 0.239]	0.03 (−0.04 to 0.10) [P = 0.378]	−0.07 (−0.41 to 0.26) [P = 0.667]	−0.01 (−0.36 to 0.34) [P = 0.970]

Variable	ATTS					
	F1		F2		F3	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Age	0.00 (0.00 to 0.01) [P = 0.535]	0.01 (−0.01 to 0.02) [P = 0.412]	0.00 (−0.01 to 0.01) [P = 0.445]	0.00 (−0.02 to 0.02) [P = 0.879]	0.00 (−0.01 to 0.01) [P = 0.868]	0.00 (−0.02 to 0.01) [P = 0.796]
Years of employment in hospital	0.00 (0.00 to 0.01) [P = 0.650]	0.00 (−0.02 to 0.01) [P = 0.665]	0.00 (−0.01 to 0.01) [P = 0.771]	0.00 (−0.02 to 0.02) [P = 0.918]	0.00 (−0.01 to 0.01) [P = 0.602]	0.00 (−0.01 to 0.02) [P = 0.795]

Table 4. (Continued)

Variable	ATTS					
	F1		F2		F3	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Male [†]	-0.04 (-0.15 to 0.06) [P = 0.429]	-0.05 (-0.18 to 0.07) [P = 0.378]	-0.15 (-0.30 to 0.00) [P = 0.051]	-0.10 (-0.27 to 0.07) [P = 0.250]	0.01 (-0.11 to 0.13) [P = 0.890]	0.06 (-0.08 to 0.20) [P = 0.418]
Ns [‡]	-0.04 (-0.15 to 0.08) [P = 0.535]	0.00 (-0.17 to 0.16) [P = 0.967]	0.10 (-0.06 to 0.27) [P = 0.226]	0.15 (-0.08 to 0.39) [P = 0.197]	0.08 (-0.05 to 0.21) [P = 0.247]	0.15 (-0.04 to 0.34) [P = 0.123]
SW [‡]	0.15 (0.03 to 0.27) [P = 0.018]	0.14 (-0.02 to 0.29) [P = 0.082]	0.18 (0.00 to 0.35) [P = 0.049]	0.30 (0.09 to 0.51) [P = 0.006]	0.01 (-0.13 to 0.14) [P = 0.938]	0.09 (-0.08 to 0.27) [P = 0.288]
CP [‡]	-0.04 (-0.21 to 0.12) [P = 0.614]	-0.04 (-0.24 to 0.16) [P = 0.723]	-0.11 (-0.34 to 0.13) [P = 0.384]	0.03 (-0.25 to 0.31) [P = 0.844]	-0.05 (-0.23 to 0.14) [P = 0.630]	0.07 (-0.16 to 0.30) [P = 0.569]
Other ^{‡§}	-0.20 (-0.57 to 0.16) [P = 0.271]	-0.22 (-0.62 to 0.18) [P = 0.278]	-0.06 (-0.59 to 0.46) [P = 0.812]	0.04 (-0.52 to 0.60) [P = 0.887]	0.10 (-0.31 to 0.52) [P = 0.623]	0.23 (-0.23 to 0.69) [P = 0.318]
Experience of participating in other training programs (No) [¶]	0.00 (-0.10 to 0.11) [P = 0.938]	0.03 (-0.09 to 0.15) [P = 0.615]	0.22 (0.07 to 0.37) [P = 0.004]	0.24 (0.08 to 0.40) [P = 0.004]	0.06 (-0.07 to 0.18) [P = 0.368]	0.08 (-0.05 to 0.21) [P = 0.221]
Experience of working with a suicide attempter (No) [¶]	-0.05 (-0.21 to 0.12) [P = 0.578]	-0.04 (-0.21 to 0.13) [P = 0.678]	0.37 (0.14 to 0.59) [P = 0.002]	0.28 (0.04 to 0.51) [P = 0.022]	-0.03 (-0.22 to 0.15) [P = 0.723]	-0.09 (-0.28 to 0.11) [P = 0.380]
Sequence of the training program	0.00 (-0.01 to 0.01) [P = 0.753]	0.00 (-0.01 to 0.01) [P = 0.975]	0.00 (-0.02 to 0.02) [P = 0.776]	0.00 (-0.02 to 0.02) [P = 0.735]	0.00 (-0.01 to 0.02) [P = 0.818]	0.00 (-0.02 to 0.02) [P = 0.984]

Variable	ATTS					
	F4		F5		F6	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Age	0.00 (-0.01 to 0.00) [P = 0.315]	-0.01 (-0.02 to 0.00) [P = 0.180]	0.00 (-0.01 to 0.01) [P = 0.683]	-0.01 (-0.02 to 0.01) [P = 0.570]	0.00 (0.00 to 0.01) [P = 0.563]	0.00 (-0.02 to 0.01) [P = 0.546]
Years of employment in hospital	0.00 (-0.01 to 0.00) [P = 0.502]	0.01 (0.00 to 0.02) [P = 0.198]	0.01 (0.00 to 0.02) [P = 0.181]	0.01 (-0.01 to 0.03) [P = 0.250]	0.00 (0.00 to 0.01) [P = 0.471]	0.01 (0.00 to 0.02) [P = 0.199]
Male [†]	0.00 (-0.11 to 0.11) [P = 0.965]	-0.06 (-0.18 to 0.07) [P = 0.369]	0.00 (-0.16 to 0.17) [P = 0.979]	-0.05 (-0.24 to 0.14) [P = 0.589]	-0.07 (-0.18 to 0.05) [P = 0.246]	-0.14 (-0.27 to -0.01) [P = 0.035]
Ns [‡]	-0.12 (-0.24 to 0.00) [P = 0.049]	-0.22 (-0.39 to -0.05) [P = 0.010]	0.06 (-0.12 to 0.24) [P = 0.525]	-0.11 (-0.37 to 0.15) [P = 0.422]	-0.04 (-0.17 to 0.08) [P = 0.497]	-0.24 (-0.41 to -0.06) [P = 0.009]
SW [‡]	0.00 (-0.13 to 0.12) [P = 0.972]	-0.10 (-0.26 to 0.05) [P = 0.203]	0.03 (-0.16 to 0.22) [P = 0.741]	-0.06 (-0.29 to 0.18) [P = 0.644]	-0.07 (-0.20 to 0.06) [P = 0.285]	-0.20 (-0.37 to -0.04) [P = 0.013]
CP [‡]	0.03 (-0.13 to 0.20) [P = 0.688]	-0.05 (-0.26 to 0.15) [P = 0.601]	-0.19 (-0.45 to 0.06) [P = 0.136]	-0.24 (-0.55 to 0.07) [P = 0.126]	0.00 (-0.18 to 0.18) [P = 0.996]	-0.16 (-0.37 to 0.05) [P = 0.144]
Other ^{‡§}	-0.05 (-0.42 to 0.33) [P = 0.809]	-0.08 (-0.49 to 0.33) [P = 0.694]	-0.41 (-0.97 to 0.15) [P = 0.151]	-0.41 (-1.04 to 0.21) [P = 0.192]	0.16 (-0.23 to 0.55) [P = 0.416]	0.03 (-0.39 to 0.46) [P = 0.874]
Experience of participating in other training programs (No) [¶]	-0.01 (-0.12 to 0.10) [P = 0.871]	-0.02 (-0.13 to 0.10) [P = 0.801]	-0.05 (-0.22 to 0.11) [P = 0.548]	-0.08 (-0.26 to 0.10) [P = 0.400]	-0.10 (-0.21 to 0.01) [P = 0.082]	-0.13 (-0.26 to -0.01) [P = 0.032]
Experience of working with a suicide attempter (No) [¶]	-0.03 (-0.20 to 0.13) [P = 0.714]	0.02 (-0.16 to 0.19) [P = 0.835]	0.07 (-0.18 to 0.32) [P = 0.586]	0.12 (-0.15 to 0.38) [P = 0.377]	-0.01 (-0.18 to 0.16) [P = 0.900]	0.06 (-0.12 to 0.24) [P = 0.495]

Table 4. (Continued)

Variable	ATTS					
	F4		F5		F6	
	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]	Univariable B (95%CI) [P]	Multivariable B (95%CI) [P]
Sequence of the training program	-0.01 (-0.02 to 0.00) [P = 0.217]	-0.01 (-0.02 to 0.01) [P = 0.273]	-0.01 (-0.03 to 0.01) [P = 0.585]	-0.01 (-0.03 to 0.01) [P = 0.466]	-0.01 (-0.02 to 0.01) [P = 0.417]	0.00 (-0.02 to 0.01) [P = 0.555]

[†]Compared with females.

[‡]Compared with medical doctors.

[§]Other = public health nurse or social welfare officer.

[¶]Compared with those answering 'Yes'.

ASP-J, Attitudes to Suicide Prevention Scale (Japanese version); ATTS, Attitudes Toward Suicide Questionnaire (Japanese version); CP, clinical psychologist; F1, Right to Suicide; F2, Suicidal Expression as Mere Threat; F3, Impulsiveness; F4, Common Occurrence; F5, Unjustified Behavior; F6, Preventability/Readiness to Help; GKSES, Gatekeeper Self-Efficacy Scale; Multivariable, multivariable regression; Ns, nurse; SIRI, Suicide Intervention Response Inventory (Japanese version); SIRI-1, SIRI appropriate responses; SIRI-2, SIRI different to the expert responses; SW, social worker; Univariable, univariable regression.

The mean score on satisfaction with the training program was 85.98 (SD = 11.18).

The results of subgroup analysis exploring the effects of the training program on participants' characteristics revealed similar findings to the overall analysis, except for the group of clinical psychologists and other groups in which sample sizes were small (Supplementary Table 1).

Relation between effect of training program and participant characteristics

We conducted multivariable regression analysis to explore the relation between participant characteristics and the effect of the training program (Table 4). The results showed that, compared with being a medical doctor, being a nurse (B = -1.89, 95%CI = -3.41 to -0.37, $P = 0.015$), being a social worker (B = -2.27, 95%CI = -3.66 to -0.89, $P = 0.001$), and being a clinical psychologist (B = -2.09, 95%CI = -3.91 to -0.28, $P = 0.024$) were significantly and negatively related to the ASP-J effect size. Having no experience of other suicide-prevention training programs had a weak negative relation with the ASP-J effect size (B = -1.36, 95%CI = -2.41 to -0.31, $P = 0.011$).

Compared with being a medical doctor, being a nurse (B = 4.98, 95%CI = 2.38 to 7.58, $P < 0.001$) and being a social worker (B = 2.58, 95%CI = 0.20 to 4.95, $P = 0.034$) were significantly and positively related to the GKSES effect size. Additionally, having no experience of other suicide-prevention training programs (B = 3.98, 95%CI = 2.18 to 5.78, $P < 0.001$) and having no experience of working with a suicide attempter or their family (B = 4.78, 95%CI = 2.13 to 7.43, $P < 0.001$) were significantly and positively related to the GKSES effect size.

Being male was significantly and positively related to the SIRI-1 effect size (B = 0.86, 95%CI = 0.26 to 1.47, $P = 0.005$). Additionally, being male was significantly and negatively related to the SIRI-2 effect size (B = -4.30, 95%CI = -7.47 to -1.13, $P = 0.008$).

Being a social worker, compared with being a medical doctor, was significantly and positively related to the effect size for the ATTS subscale Suicidal Expression as Mere Threat (B = 0.30, 95%CI = 0.09 to 0.51, $P = 0.006$). Additionally, having no experience of other suicide-prevention training programs (B = 0.24, 95%CI = 0.08 to 0.40, $P = 0.004$) and no experience of working with a suicide attempter or their family (B = 0.28, 95%CI = 0.04 to 0.51, $P = 0.022$) were significantly and positively related to this subscale

effect size. Being a nurse was significantly and negatively related to the effect size for the ATTS subscale Common Occurrence (B = -0.22, 95%CI = -0.39 to -0.05, $P = 0.010$). Being male (B = -0.14, 95%CI = -0.27 to -0.01, $P = 0.035$), being a nurse (B = -0.24, 95%CI = -0.41 to -0.06, $P = 0.009$), being a social worker (B = -0.20, 95%CI = -0.37 to -0.04, $P = 0.013$), and having no experience of other suicide-prevention training programs (B = -0.13, 95%CI = -0.26 to -0.01, $P = 0.032$) were significantly and negatively related to the amount of change on the ATTS subscale Preventability/Readiness to Help.

Discussion

Main findings

This study examined how participants' attitudes, self-efficacy, and skills related to suicide prevention changed after an assertive-case-management training program for medical personnel. The study was informed by previous research indicating that assertive case management can reduce the incidence of recurrent suicidal behavior among suicide attempters.^{9,10} Our findings showed that the training program increased favorable attitudes to suicide prevention. Self-efficacy for suicide prevention and suicide intervention skills also increased after training. The increase in favorable attitudes toward suicide after training was indicated by changes on ATTS scores (except on the subscale Unjustified Behavior). Interestingly, baseline ASP-J and GKSES scores in this study were higher than those found in previous studies.^{16,18} These findings suggest that implementation of a formal training program could improve the quality of assertive case management. Furthermore, our training program may enhance positive attitudes and self-efficacy, even in participants who show favorable attitudes and high self-efficacy for suicide prevention at baseline. These results indicate that our newly developed training program is safe and effective for use with medical personnel. A previous systematic review showed that suicide prevention should be evidence-based.¹ We recommend that this formal training program be widely implemented to help disseminate knowledge about assertive case management as part of evidence-based suicide-prevention intervention strategies. Although the level of trainee satisfaction was high, it varied widely.

Relation between effectiveness and participant characteristics

In this study, the effect of the training program was influenced by the experience of participating in other suicide-prevention training

programs and by the experience of working with a suicidal patient or their family. Regarding attitudes toward suicide prevention, individuals with no experience of other suicide-prevention training programs were more affected than individuals with that experience. In contrast, we found little relation between effect sizes for attitudes toward suicide prevention and age or years of employment. Similarly, there was little relation between age and years of employment and self-efficacy for suicide prevention. The effect size for self-efficacy was strongly related to experience of working with a suicide attempter or their family. Thus, our findings suggest that individuals with no experience of receiving specialized suicide-prevention training and those with no experience of working with suicidal patients were more affected by the training program than individuals with such experience. A previous study reported that health professionals with no experience of receiving specific training about suicide and those with few experiences of patient suicide attempts exhibited technical and emotional difficulties when treating suicidal patients.²⁵ This suggests that individuals with experience of suicide-prevention training or working with a suicidal patient or their family retain a positive attitude and self-efficacy toward suicide prevention. One systematic review demonstrated that active training led to consistent improvement in the attitudes and knowledge of hospital staff toward people who self-harm, though staff viewed self-harm patients more negatively than other patients.²⁶ Another previous study suggested that medical personnel who often cared for suicidal patients had more positive attitudes than those who rarely did so.²⁷ Therefore, the experiences of receiving specialized suicide-prevention training and treating suicidal patients are valuable for enhancing motivation and self-efficacy for suicide prevention; furthermore, age and clinical experience alone are not sufficient to improve these factors.

We also found that the effect sizes for attitudes and self-efficacy for suicide prevention differed by type of profession. Experience of working in the mental health field is the strongest predictor of positive attitudes toward self-harm patients.²⁸ The professional differences found here may reflect differences in departmental affiliations. However, we could not explore the influence of participants' departmental affiliations on the effectiveness of the training because we did not collect individual data about departmental affiliations.

The findings indicated that the training program had a higher impact on men than on women regarding suicide-intervention skills. Similarly, previous studies have shown that women tend to have higher SIRI scores than men.²⁹ The SIRI has been used to assess counseling skills for persons with high risk of suicide.³⁰ Some research suggests that men are more unsympathetic²⁷ and have more negative attitudes³¹ toward suicidal patients than women. Our training program may be effective in promoting a sympathetic attitude toward suicidal patients among participants.

We found differences in effect size by type of profession for the ATTS subscales Suicidal Expression as Mere Threat, Common Occurrence, and Preventability/Readiness to Help. Previous studies have demonstrated that attitudes toward suicide differ according to professional background.^{24,32} Our findings also support previous research indicating that attitudes toward suicide are affected by the experience of participating in other suicide-prevention training programs and by the experience of working with a suicidal patient or their family.

Limitations

The present study had some limitations. First, there is a possibility of selection bias because most participants were highly motivated toward suicide prevention. As already stated, the ASP-J and GKSES baseline scores were higher than those found in previous studies. Second, we had no control group for simultaneous comparison. Further research is needed with a control group to strengthen these findings. Third, it is unclear how long the effectiveness of this training program would last after training, as we did not follow up participants after training. A prospective longitudinal study is needed to determine the persistence of the effect. Fourth, it is difficult to evaluate whether the

participants appropriately conducted assertive case management in their hospitals after training, because we only assessed attitudes, self-efficacy, and skills for suicide prevention immediately after training. A recent study has been conducted to examine the current implementation status of assertive case management.³³ Further research is required to explore the status of implementation and dissemination of assertive case management in hospitals. Fifth, because it was not evaluated with a valid psychological scale, our findings regarding the level of trainee satisfaction should only be treated as a guide. In addition, because the level of trainee satisfaction was a study outcome only after the training program, it was unclear whether it influenced the clinical practice. Finally, we could not directly compare the present findings with those of previous studies in other countries. We used selected reliable and valid psychological measures translated into Japanese; however, the factorial structure of some of these measures differed from the measures used in other countries.

Conclusions

The present study revealed that the training program, which was developed to implement and disseminate evidence-based suicide-prevention measures, improved attitudes, self-efficacy, and skills for suicide prevention among medical personnel. The training was particularly effective for individuals with no previous experience of suicide training or of working with suicidal patients. Experience of receiving specialized suicide-prevention training and experience with suicidal patients are important for enhancing positive attitudes and self-efficacy for suicide prevention, though age and clinical experience alone are not sufficient to improve these factors.

Acknowledgments

We especially thank Dr Takao Ishii, Dr Masaki Shiraishi, Ms Atsuko Iwaki (Sapporo Medical University Hospital), Dr Endo Jin, Dr Katumi Sanjo, Ms Akie Kondou, Mr Hikaru Nakamura (Iwate Medical University Hospital), Dr Daisuke Fujisawa, Dr Yoko Kawahara (Keio University Hospital), Professor Yoshiro Okubo (Nippon Medical School Hospital), Ms Tomoko Kawashima (National Center of Neurology and Psychiatry), Dr Keisuke Inoue, Ms Suhoko Yamada (Yokohama City University Medical Center), Dr Yohko Shiraishi (Yokohama City University Hospital), Ms Migiwa Hirano (Shonan Eastern General Hospital), Professor Toshifumi Kishimoto, Mr Shigero Shimoda, Ms Mai Sugimoto (Nara Medical University Hospital), Dr Hiroyuki Oda, Ms Hisako Yamada (Kansai Medical University Medical Center), Mr Atsushi Niwa, Mr Shohei Wada (Kindai University Hospital), Mr Takuya Suenaga (Hospital of the University of Occupational and Environmental Health), Professor Hiroaki Kawasaki, Dr Kohei Harada, Ms Mayuko Matsuo (Fukuoka University Hospital), and Mr Manabu Hamano (Kumamoto Medical Center) for their helpful assistance in developing and conducting the suicide-prevention training program. We also thank Ms Mayumi Matsutani and Ms Hiromi Muramatsu for their research assistance. We thank Edanz Group (www.edanzediting.com/ac) for editing a draft of this manuscript. This study was supported by the Ministry of Health, Labour, and Welfare, the Research and Development Grants for Comprehensive Research for Persons with Disabilities (Mental Disorder Area) from the Japan Agency for Medical Research and Development (17dk0307050h003), and JSPS KAKENHI (JP16J11981). These funders had no role in the study design, data collection, data analysis, interpretation of data, writing of the report, or decision to submit the article for publication.

Disclosure statement

The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Y.K., N.Y., and M.Y. conceived and designed the study. Y.K. was the principal investigator and performed the analysis and drafted the first manuscript. Y.K., N.Y., and M.Y. contributed to writing the first

manuscript and provided critical review. Y.K. and M.Y. managed subject participation at the different centers. All authors assisted in conducting the suicide-prevention program, recruiting study participants, and collecting data. All authors contributed to writing the manuscript.

References

- Mann JJ, Apter A, Bertolote J *et al.* Suicide prevention strategies: A systematic review. *JAMA* 2005; **294**: 2064–2074.
- Zalsman G, Hawton K, Wasserman D *et al.* Suicide prevention strategies revisited: 10-year systematic review. *Lancet Psychiatry* 2016; **3**: 646–659.
- Hawton K, Bergen H, Casey D *et al.* Self-harm in England: A tale of three cities. Multicentre study of self-harm. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2007; **42**: 513–521.
- Ting SA, Sullivan AF, Boudreaux ED, Miller I, Camargo CA Jr. Trends in US emergency department visits for attempted suicide and self-inflicted injury, 1993–2008. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2012; **34**: 557–565.
- Cooper J, Kapur N, Webb R *et al.* Suicide after deliberate self-harm: A 4-year cohort study. *Am. J. Psychiatry* 2005; **162**: 297–303.
- Fedyszyn IE, Erlangsen A, Hjorthøj C, Madsen T, Nordentoft M. Repeated suicide attempts and suicide among individuals with a first emergency department contact for attempted suicide: A prospective, nationwide, Danish register-based study. *J. Clin. Psychiatry* 2016; **77**: 832–840.
- Miller IW, Camargo CA Jr, Arias SA *et al.* Suicide prevention in an emergency department population: The ED-SAFE study. *JAMA Psychiatry* 2017; **74**: 563–570.
- 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* 2009; **9**: 364.
- Kawanishi C, Aruga T, Ishizuka N *et al.* Assertive case management versus enhanced usual care for people with mental health problems who had attempted suicide and were admitted to hospital emergency departments in Japan (ACTION-J): A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2014; **1**: 193–201.
- Furuno T, Nakagawa M, Hino K *et al.* Effectiveness of assertive case management on repeat self-harm in patients admitted for suicide attempt: Findings from ACTION-J study. *J. Affect. Disord.* 2018; **225**: 460–465.
- Yonemoto N, Kawashima Y, Endo K, Yamada M. Gatekeeper training for suicidal behaviors: A systematic review. *J. Affect. Disord.* 2019; **246**: 506–514.
- Ferguson MS, Reis JA, Rabbetts L *et al.* The effectiveness of suicide prevention education programs for nurses. *Crisis* 2018; **39**: 96–109.
- Suzuki Y, Kato TA, Sato R *et al.* Effectiveness of brief suicide management training programme for medical residents in Japan: A cluster randomized controlled trial. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2014; **23**: 167–176.
- Lygnugaryte-Griksiene A, Leskauskas D, Jasinskas N, Masiukiene A. Factors influencing the suicide intervention skills of emergency medical services providers. *Med. Educ. Online* 2017; **22**: 1291869.
- Duffy D, Ryan T. *New Approaches to Preventing Suicide: A Manual for Practitioners.* Jessica Kingsley, London, 2004.
- Herron J, Ticehurst H, Appleby L, Perry A, Cordingley L. Attitudes toward suicide prevention in front-line health staff. *Suicide Life Threat. Behav.* 2001; **31**: 342–347.
- Kawashima D, Kawano K, Shiraga K. Validity and reliability of the Japanese version of the Attitude to Suicide Prevention Scale (ASP-J): To evaluate health practitioner's attitudes toward suicide prevention. *Seishinigaku* 2013; **55**: 347–354.
- Morita N, Tachikawa H, Endo G, Aiba M, Shiratori Y, Arai T. Development of a suicide prevention gatekeeper self-efficacy scale (GKSES). *Jpn. J. C. Psychiatry* 2015; **44**: 287–299.
- Neimeyer RA, MacInnes WD. Assessing paraprofessional competence with the Suicide Intervention Response Inventory. *J. Couns. Psychol.* 1981; **28**: 176–179.
- Kawashima D, Kawano K. The Japanese version of the Suicide Intervention Response Inventory (SIRI). *Jpn. J. Clin. Psychiatry* 2010; **39**: 851–858.
- Renberg ES, Jacobsson L. Development of a questionnaire on attitudes towards suicide (ATTS) and its application in a Swedish population. *Suicide Life Threat. Behav.* 2003; **33**: 52–64.
- Renberg ES, Hjelmeland H, Koposov R. Building models for the relationship between attitudes toward suicide and suicidal behavior: Based on data from general population surveys in Sweden, Norway, and Russia. *Suicide Life Threat. Behav.* 2008; **38**: 661–675.
- Hjelmeland H, Akotia CS, Owens V *et al.* Self-reported suicidal behavior and attitudes toward suicide and suicide prevention among psychology students in Ghana, Uganda, and Norway. *Crisis* 2008; **29**: 20–31.
- Kodaka M, Inagaki M, Poštuvan V, Yamada M. Exploration of factors associated with social worker attitudes toward suicide. *Int. J. Soc. Psychiatry* 2013; **59**: 452–459.
- Roths IA, Henriques MR, Leal JB, Lemos MS. Facing a patient who seeks help after a suicide attempt: The difficulties of health professionals. *Crisis* 2014; **35**: 110–122.
- Saunders KE, Hawton K, Fortune S, Farrell S. Attitudes and knowledge of clinical staff regarding people who self-harm: A systematic review. *J. Affect. Disord.* 2012; **139**: 205–216.
- Samuelsson M, Asberg M, Gustavsson JP. Attitudes of psychiatric nursing personnel towards patients who have attempted suicide. *Acta Psychiatr. Scand.* 1997; **95**: 222–230.
- Commons Treloar AJ, Lewis AJ. Professional attitudes towards deliberate self-harm in patients with borderline personality disorder. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2008; **42**: 578–584.
- Neimeyer RA, Diamond RJ. Suicide management skills and the medical student. *J. Med. Educ.* 1983; **58**: 562–567.
- Neimeyer RA, Bonnelle K. The Suicide Intervention Response Inventory: A revision and validation. *Death Stud.* 1997; **21**: 59–81.
- Anderson M, Standen P, Nazir S, Noon JP. Nurses' and doctors' attitudes towards suicidal behaviour in young people. *Int. J. Nurs. Stud.* 2000; **37**: 1–11.
- Kodaka M, Inagaki M, Yamada M. Factors associated with attitudes toward suicide: Among Japanese pharmacists participating in the board certified psychiatric pharmacy specialist seminar. *Crisis* 2013; **34**: 420–427.
- Kawanishi C, Ishii T, Yonemoto N *et al.* Protocol for a prospective multicentre registry cohort study on suicide attempters given the assertive case management intervention after admission to an emergency department in Japan: Post-ACTION-J study (PACS). *BMJ Open* 2018; **8**: e020517.

Supporting information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article at the publisher's web-site:

Supplementary Table 1. Characteristics of participants and psychological measures ($n = 274$).

A-1840 局所麻酔薬メピバカイン中毒による低酸素脳症の1例： 麻酔時の血中濃度の推定を中心として

大脇 涼子^{*, **}・Brian Waters^{*}・原 健二^{*}・松末 綾^{*}
柏木 正之^{*}・久保 真一^{*}

^{*}福岡大学医学部法医学教室

^{**}福岡大学医学部麻酔科学教室

(受付 2020年7月1日)

Hypoxic Encephalopathy due to Intoxication by the Local Anesthetic Mepivacaine : An Estimation of the Blood Concentration during Anesthesia

Ryoko Owaki^{*, **}, Brian Waters^{*}, Kenji Hara^{*}, Aya Matsusue^{*},
Masayuki Kashiwagi^{*} and Shin-ichi Kubo^{*}

^{*}Department of Forensic Medicine, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

^{**}Department of Anesthesiology, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

In this report, we evaluated a case of a woman who suffered hypoxic encephalopathy due to toxicity of a local anesthetic. In this case, a woman in her late sixties with a right shoulder joint dislocation was undergoing dislocation reduction after a brachial plexus block with 1% mepivacaine (18 mL). She then developed somnolence, consciousness disorder, and respiratory arrest. She was treated at an emergency hospital, but suffered hypoxic encephalopathy and died two years later. Local anesthetic systemic toxicity was suspected as the cause of the symptoms. The blood concentration of the drug was measured at our laboratory from serum collected at the onset of symptoms. The serum had been frozen for two years. The concentration of mepivacaine in serum was determined to be 2.079 µg/g. The maximum blood concentration of mepivacaine was estimated to be 5.212 µg/g based on the time of anesthesia administration, the time of blood collection, the time to reach maximal blood concentrations of mepivacaine, and the half-life. Mepivacaine may cause poisoning at a concentration of 5-6 µg/mL in blood. The clinical symptoms of this case (drowsiness, consciousness disorder, respiratory arrest) occurred at the same time as the maximum blood concentration of mepivacaine was reached, and it was considered that the mepivacaine caused local anesthetic systemic toxicity. In this case, it was thought that the locally administered mepivacaine entered the blood stream from the local tissue, or from vascular damage. It was considered that her blood concentration rose rapidly and she progressed from drowsiness, in-and-out of consciousness, and finally into respiratory arrest.

Key words : Local anesthetic systemic toxicity, Mepivacaine, Brachial plexus block

要 旨

60代後半女性の局所麻酔薬中毒による低酸素脳症の損害賠償事件における鑑定事例について報告す

る。本件は、60歳代後半女性、右肩関節脱臼に対し、脱臼整復術を施行する際に腕神経叢ブロックとして1%メピバカイン18 mLを投与した。その後、傾眠傾向・意識障害・呼吸停止となり、救急搬送先で治療が行われたが、低酸素脳症となり、2年後死亡した。症状出現の原因として局所麻酔薬中毒が疑われた。症状出現時に採取され、検査室に2年間冷凍保存されていた血清を試料として、当教室にて薬物血中濃度測定を行った。その結果、血清中のメピバカイン濃度は2.079 µg/gであった。麻酔時刻、採血時刻およびメピバカインの最高血中濃度到達時間、半減期をもとに、メピバカインの最高血中濃度を求めたところ5.212 µg/gと推定された。メピバカインは血中濃度5~6 µg/mLで中毒症状を発症するとある。本件の臨床症状（傾眠傾向、意識障害、呼吸停止、心停止）はメピバカインの最高血中濃度到達時間に一致して発症しており、メピバカインによる局所麻酔薬中毒を生じたと考えられた。本例では、局所投与したメピバカインが、局所組織から血中に移行、あるいは血管損傷による一部血管内投与され、急激に血中濃度が上昇し、傾眠傾向、意識障害から呼吸停止、心停止に陥ったものと考えられた。

はじめに

局所麻酔薬中毒は、神経ブロック施行時に留意すべき重篤な合併症のひとつである。局所に投与された局所麻酔薬が循環血液中へ吸収され、血中濃度が上昇すると全身性の中毒症状が生じる。一般的に成人における、痙攣以上の重篤な局所麻酔薬中毒は、神経ブロックで1/1,000の発生頻度とされている [1]。局所麻酔薬中毒の頻度は麻酔科管理症例9万例に1例の割合と言われ、末梢神経ブロックで7.5~20/10,000例、硬膜外ブロックで4/10,000例と言われている [2]。

今回、局所麻酔薬メピバカインで腕神経叢ブロックしたところ、傾眠傾向・意識障害・呼吸停止に陥り、蘇生したものの低酸素脳症で死亡した症例の薬物分析を行った。さらに分析結果から、中毒症状出現時の血中メピバカイン濃度、発症機序の推定を試みたので報告する。

症例報告

60歳代後半女性、身長159.6 cm、体重52 kg。既往に高血圧、高脂血症、アルコール性肝障害、右乳癌手術歴があり、フルイトラン（降圧利尿剤）、ノルバスク（降圧剤）、クレストール（高脂血症治療剤）を内服していた。

転倒による右肩痛を主訴に本件病院を受診し、右肩関節脱臼の診断で局所麻酔下に脱臼整復術を施行した。腕神経叢ブロック（斜角筋間アプローチ法）として1%メピバカイン18 mL（メピバカイン塩酸塩180 mg）を投与した。その際に血液の逆流はなく、血管の誤穿刺がないことを確認したという。穿刺から15分後、傾眠傾向となり、いびき様の呼吸が出現し、徐々に意識障害、呼吸停止をきたしたため、45分後に救急要請した。救急隊到着時、心肺停止状態を確認し、

胸骨圧迫開始した。61分後救急搬送先到着時にモニター上で心室細動を確認し、胸骨圧迫継続、気管内挿管、人工呼吸管理とし、その後、自己心拍が再開した。

低酸素脳症と診断され、呼吸の回復がなく意識不明の状態が続き、2年後に死亡した。本例のメピバカイン注射後の症状経過を表1に示す（表1）。

薬毒物検査

1. 試料

搬送先医療機関において、局所麻酔薬穿刺後147分後に採取され、検査センターにおいて約2年間、冷凍保存（-20°C）されていた血清1.5 mLを試料とした。

2. 資料調製

試料血液約0.2 gに、内部標準液（7-Aminoflunitrazepam-d7）10 µLを添加し、蒸留水0.2 mLとアセトニトリル1.2 mLを加えた。よく混和後、3,000 rpmで5分間遠心した。その上清をCaptivaNDLipidsチューブ（Agilent, 3 mL）に通して、窒素ガス（45°C）で濃縮乾固した。試料残渣を0.1%ギ酸溶液に溶かし、10 µLを液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS/MS）で分析した。

3. 質量分析

LC-MS/MS分析の概要を以下にまとめる。

質量分析装置：TSQ Quantum Access MAX tandem mass spectrometer（Thermo Scientific, Waltham, MA, USA）

液体クロマトグラム：Prominence liquid chromatograph（Shimadzu, Kyoto, Japan）

分析カラム：Hypersil GOLD PFP（50 mm × 2.1 mm i.d.）（Thermo Scientific, Waltham, MA, USA）

温度：40°C

移動相：A；0.1%ギ酸水溶液、B；0.2%ギ酸アセトニトリル溶液

表 1. メピバカイン注射後の症状の経時変化

注射後時間	症状等
0分	1% メピバカイン 18 mL (180 mg 相当) を伝達麻酔として投与 (医師カルテ).
15分	整復する. 意識レベル: 会話できるが手足も動かせるが少し眠そうなので車椅子にて, 不整脈もなくしっかり脈ふれる, 脈拍 68, 整復したこと Xp にて確認するためレントゲン室へ移動, 少し眠そうにするので家人へ連絡 (何か疾患持っていないか?) (看護師メモ)
35分	眠たいという, 少し眠そうにするのでしっかり目を覚ましてと声掛けする (脈しっかりしている) (看護師メモ)
37分 15秒	Xp 撮影 (開口, 直立不可)
38分 15秒	Xp 撮影時意識レベル低下見られる, 少し顔色も悪い (看護師メモ)
40分	Xp 後 傾眠傾向あり (医師カルテ)
44分	ベッドへ車イスにて移動する途中いびき 2 回 (看護師メモ) 意識レベル低下するので救急に連絡, 受付が救急に連絡する (看護師メモ)
45分	ベッドに寝かせたとき, さらに顔色悪く急に呼吸停止, 心停止, 縮瞳, 血圧 90. 脈拍弱い (看護師メモ) 脈拍 40, 呼吸停止, 血圧 90 (医師カルテ) 救急へ通報, 67 歳女性, 麻酔をして意識レベルが低下している (消防署からの回答)
51分	救急隊到着: 心肺停止状態, ベッド上に仰臥位, 医師が総頸動脈の確認を行っていた. 医師から救急隊に総頸動脈の確認するよう指示あり, 心肺停止. 患者に対してはバグバルブマスク, アンビューマスクはいずれも使用されていなかった (消防署からの回答)
61分	転院先病院へ収容
147分	採血結果 (検査センターに保管されていた血清) Hct 33.2%, GOT 29 U/L, GPT 37 U/L, BUN 17.9 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL (肝機能・腎機能異常なし)

流速: 0.2 mL/min

イオン化モード: ESI (正イオン)

検出モード: 選択的反応モニタリング (SRM)

メピバカインは, 保持時間 (Retention time: RT) 3.42 分, 選択反応モニタリング (selected reaction monitoring: SRM) の選択イオン (m/z 247>98) で確認した. 定量値は, SRM 測定を行い, 内部標準物質 (m/z 291>138) との比を求めて行った.

メピバカインおよび内部標準のクロマトグラムを, 図 1 に示す.

4. 検量線範囲

2.5 ng/mL から 5,000 ng/mL の範囲で, 検量線は直線であった ($R^2=0.993$). メピバカインの検出限界は 1.0 ng/mL, 定量限界は 2.5 ng/mL であった.

結 果

LC-MS/MS 分析の結果, 血清中のメピバカイン濃度は 2.079 $\mu\text{g/g}$ であった. この測定濃度から, 本件の最高血中濃度 (C_{max}) の推定を試みた.

C_{max} の推定は, 正常に神経叢ブロック (局所投与) が行われた場合, 血管内に誤注入された場合, 硬膜外

ブロックの場合の 3 つの投与方法に分けて行った. 投与方法別による最高血中濃度到達時刻 (T_{max}), 半減期 ($T_{1/2}$) を表 2 に示す. T_{max} , $T_{1/2}$ をもとに, C_{max} の推定を行った. なお, 投与方法別の $T_{1/2}$ は, 文献値のうち長い時間, 即ち, 局所投与 114 分, 静脈内投与 113 分, 硬膜外投与 114 分を採用した.

分析試料となった血液の採取時間は, 薬液投与より 147 分後であった. 即ち, 注射 147 分後の血中濃度が 2.079 $\mu\text{g/g}$ となる. まず, メピバカインを正常に腕神経叢ブロックした局所投与の場合の血中濃度の変遷を推定した. 注射後 25 分で C_{max} となり, その 114 分後, 即ち, 注射後 139 分で血中濃度は $1/2 C_{\text{max}}$, さらに $T_{1/2}$ が経過した注射後 253 分で血中濃度は $1/4 C_{\text{max}}$ となる. $T_{1/2}$ をもとに C_{max} を算出した. その結果, 推計値は 4.326 $\mu\text{g/g}$ であった (図 2).

さらに, 搬送先で心肺蘇生時に補液がされ, 血液が希釈されていたことから, 希釈の影響を補正する必要がある. 今回の血清採取時の Hct 値は 33.2% であり, 本件の 1 か月前及び入院後血液検査では Hct 40% 前後で推移していることから, 患者本来の状態と比べて補液によって 1.2 倍程度希釈していたと推測できる. そこで得られた推計値から補正値を算出すると 5.212

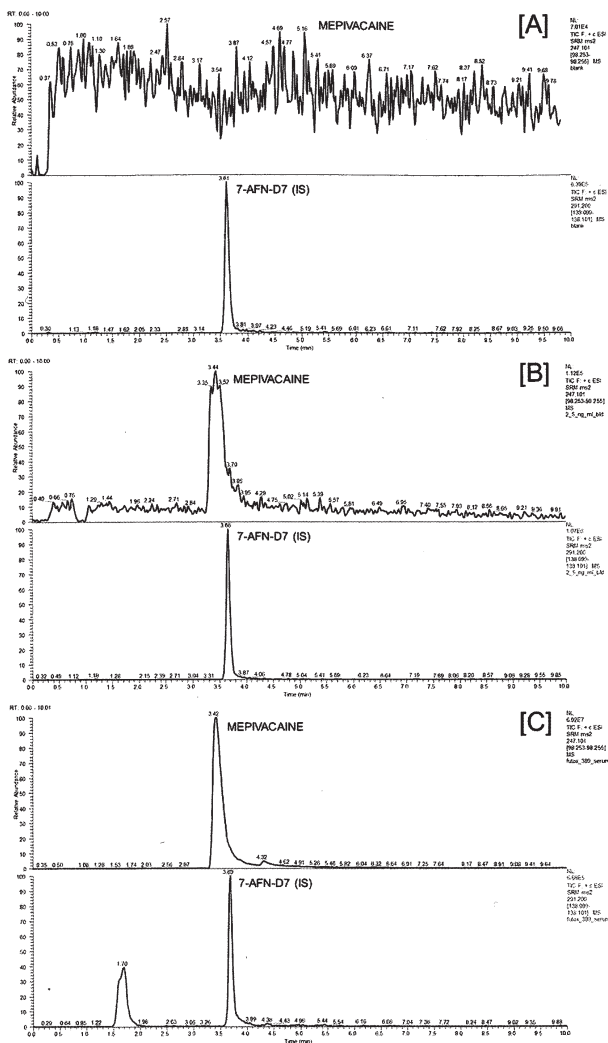


図1. メピバカインおよび内部標準のクロマトグラム
 A: 対照血清に内部標準 (IS; 7-AFN-D7) のみを添加した試料
 B: メピバカイン (2.5 ng/mL) と内部標準を添加した血清試料
 C: 分析試料 (メピバカイン濃度 2.079 μg/g)

表2. メピバカインの投与方法別の最高血中濃度到達時刻と半減期

投与方法	Tmax (分)	T1/2 (分)	参考文献番号
局所投与	25	(97.8-) 114	[13-15, 18]
静脈内投与	5	113	[16]
硬膜外投与	15	(81.5-) 114	[12-14, 17-19]

最高血中濃度到達時刻: Tmax
 半減期: T1/2

μg/gであった (表3).

次に、血管内投与した際の最高血中濃度を、同様に推定すると、補正值で 5.72 μg/g であった (表3). 硬膜外に単独投与した際の最高血中濃度を推定すると、

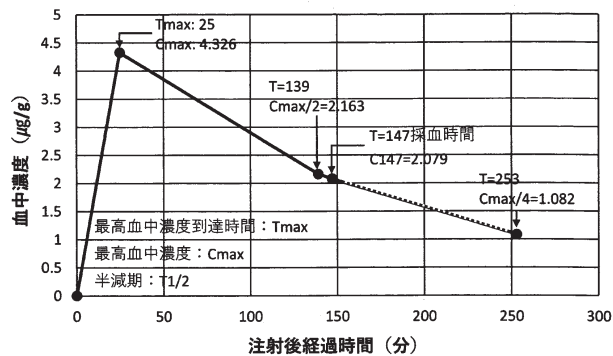


図2. 血中メピバカイン濃度の注射後の経時変化 (局所注入の場合)

表3. 投与方法別最高血中メピバカイン濃度の推計値と補正值

測定項目	測定値	最高血中濃度		単位
		推計値	補正值	
局所投与	2.079	4.326	5.212	g/g
血管内投与	2.079	4.752	5.725	g/g
硬膜外投与	2.079	4.544	5.475	g/g

5.47 μg/g であった (表3).

考 察

1. 腕神経叢ブロックと局所麻酔薬中毒

肩関節脱臼に対し、腕神経叢ブロック (斜角筋間アプローチ) を用いると、鎮痛薬や筋弛緩剤を投与することなく脱臼整復ができる。また、喘息、高血圧、冠動脈疾患、糖尿病等の基礎疾患を合併し、全身麻酔薬の投与が躊躇される場合にも、神経ブロックを行うことで、全身麻酔薬による問題を回避できる。さらに、神経ブロックでは、整復後の呼吸循環モニタリング、酸素投与も不要となり、極めて有効な方法である [3, 4].

一方、神経ブロックの合併症として、神経損傷、麻酔薬中毒、出血、感染があげられる [5]. 一般的に成人における痙攣より重篤な局所麻酔薬中毒は神経ブロックで 1/1,000 の発生頻度とされている [1]. 局所麻酔薬中毒の頻度は麻酔科管理症例 9 万例に 1 例の割合と言われ、末梢神経ブロックで 7.5~20/10,000 例、硬膜外ブロックで 4/10,000 例と言われている [2]. 中毒症状としては中枢神経症状とそれに引き続く循環器症状が中心となる。中枢神経症状は痙攣、傾眠、昏睡、呼吸停止と悪化していき、中枢神経症状に引き続き発症する循環器症状は血圧上昇、頻脈、不整脈、徐脈、

心停止と悪化していく。これらは局所麻酔の血中濃度に依存する [6]。この相関はリドカインでは良く知られているが、メピバカインでの報告はない。

Morishima [7] らの報告では、56例の妊婦に硬膜外からメピバカインを投与後、2例の妊婦に筋攣縮が出現し、血中濃度は各々 5.08 $\mu\text{g/mL}$ 、6.20 $\mu\text{g/mL}$ であった。また、占部 [8] の報告では、筋攣縮などの軽度の中毒症状が出現した6症例のメピバカイン平均血中濃度は 5.17 $\mu\text{g/mL}$ であったことより、メピバカインは 5~6 $\mu\text{g/mL}$ の血中濃度で中毒症状を発症すると考えられる [9]。

局所麻酔薬中毒の対応としては、局所麻酔薬の投与を中止し、酸素投与、輸液を行い、循環器症状に対して必要な場合は心肺蘇生法で対応し、心停止や難治性不整脈があれば体外循環を考慮する。痙攣発症時は薬物でコントロールといった対症療法が中心となる。また循環器症状に対する脂肪乳剤の有用性が報告されており、ガイドラインに記載されている [10]。

2. 血中メピバカイン濃度と中毒発症機序の推定

メピバカインは通常1回あたりの使用時の極量は 5 mg/kg であり、本件では、診療録の記録から、メピバカイン使用量は適正範囲内であり、穿刺吸引時の血液逆流は認めなかった。しかし、推定された C_{max} (補正值) は、5.212~5.725 $\mu\text{g/mL}$ で、中毒レベル (5~6 $\mu\text{g/mL}$) に達していた。

患者は 60 歳代後半であり、 $T_{1/2}$ が延長している可能性もある。そこで C_{max} の推定には、文献値の $T_{1/2}$ のうち長い時間 (113~114 分) を用いた。患者の $T_{1/2}$ がこれより短い場合は、 C_{max} は推定された濃度より高濃度となる可能性もある。一方、患者はアルコール性肝障害の既往症はあるものの、事故の 1 ヶ月前の近医での定期検診時および救急搬送時の血液生化学検査では AST・ALT 値が正常~正常上限をごく僅かに超える程度で、肝機能は比較的保たれていた。また、腎機能は、救急搬送時に心肺蘇生後の影響が軽度上昇しているが、平常時には異常は認められなかった。即ち、患者の薬物代謝・排泄機能は維持されていたと推察される (表 4)。従って、今回長めの $T_{1/2}$ で推定された C_{max} は、年齢、肝機能、腎機能を考慮しても、実際の C_{max} を反映しているものと考えられる。さらに、メピバカインは冷凍保存で極めて安定であることから [20]、約 2 年間保存されていた間に、もしメピバカインが分解したとしても、ごく僅かなものと考えられた。

メピバカイン推計値と臨床経過 (傾眠傾向、意識障害、呼吸停止、心停止) から、メピバカインによる局

表 4. 肝機能検査・腎機能検査

検査項目	1 ヶ月前	事故直後	事故翌日	正常範囲 (単位)
肝機能検査				
AST	45	29	検査せず	10-40 (U/L)
ALT	49	37	検査せず	5-45 (U/L)
腎機能検査				
Cr	0.66	0.9	0.6	0.47-0.79 (mg/dL)
BUN	12	17.9	12.2	8-12 (mg/dL)

所麻酔薬中毒の中枢神経障害と考えられた。

局所麻酔薬中毒の症状として、不整脈・ショックなどの心毒性があるが、本例では、経過より最高血中濃度に達したと考えられる時間には不整脈はなく、脈拍はしっかりと触れており、血圧測定可能であったため、心停止の直接の原因は、メピバカインによる局所麻酔薬中毒ではなく、呼吸抑制による二次的なものと考えられた。

そこで、適正な使用量のメピバカインを投与したにも関わらず中毒を来した機序について検討した。メピバカインの局所投与、血管内投与の C_{max} は、それぞれ 5.212 $\mu\text{g/mL}$ 、5.725 $\mu\text{g/mL}$ と推定されたことから、腕神経叢ブロック (斜角筋間アプローチ) 施行後、局所麻酔薬が局所組織から血中に移行、あるいは血管損傷による一部血管内投与により、症状が発現した可能性が示唆された。

一方、本例では、筋攣縮などの軽度の中毒症状はなく、傾眠・昏睡などの中~重度の神経症状をきたしている。硬膜外麻酔後に痙攣等なく突然意識消失発作をきたした症例報告 (血中メピバカイン濃度 4.9 $\mu\text{g/g}$) がある [9]。血中濃度と症状は明確には相関しないが、本例でも、急激に血中濃度が上昇したものと考えられた。

突然、急激に傾眠傾向、意識障害、呼吸停止を来す可能性として、脳の栄養血管への局所麻酔薬投与が考えられる。腕神経叢ブロック (斜角筋間アプローチ) は、側頸部から穿刺し、C5、C6 の神経根~神経幹周囲に薬液を投与する方法であり、神経周囲に頸横動脈や外頸静脈、深部に椎骨動脈が存在する。穿刺による椎骨動脈が損傷し、局所麻酔薬が椎骨動脈内に投与された場合、全身循環を辿ることなく、直接脳に局所麻酔薬が到達し、重篤な中毒症状を引き起こす可能性がある。腕神経叢ブロックでの椎骨動脈損傷による局所麻酔薬中毒の症例報告は明らかでないが、同レベルの椎間でやや前方寄りの星状神経節ブロックでは椎骨動脈損傷が原因と考えられる局所麻酔薬中毒の症例報告が散見される [21, 22]。本例でも椎骨動脈の損傷、局所麻酔

薬の一部動脈内投与により重度の神経症状を引き起こした可能性も否定できない。

結 語

腕神経叢ブロックに局所麻酔薬メピバカインを注射後、傾眠傾向、意識障害、呼吸停止、心停止に陥り、蘇生したものの、2年後、低酸素脳症で死亡した症例の薬物分析を行った。2年間、冷凍保存されていた血清を試料として、液体クロマトグラフ質量分析計で分析したところ、定量可能であった。この定量値から、メピバカインのTmax、T1/2をもとにCmaxを推定した。今回、推定したCmax（補正值）と、死者の注射後の臨床経過が一致していたことから、本例では、局所投与したメピバカインが、局所組織から血中に移行、あるいは血管損傷による一部血管内投与され、急激に血中濃度が上昇し、傾眠傾向、意識障害から呼吸停止に陥ったものと考えられた。

利 益 相 反

開示すべき利益相反関係にある企業・組織・団体などはない。

文 献

- 1 大越有一, 寺嶋克幸. あっという間にうまくなる神経ブロック上達術. 改訂第3版. 東京: 真興交易医書出版部, 2018: 217-220.
- 2 小田 裕. 局所麻酔薬中毒の新たな治療法. ベイッククリニック 2010; **31**: 1497-1505.
- 3 Blavas M, Lyon M. Ultrasound-guided interscalene block for shoulder dislocation reduction in the ED. *Am J Emerg Med* 2006; **24**: 293-296.
- 4 藤原祥裕, 伊藤 洋ら. 麻酔科医として救急・集中治療医に与える技術とところ. *日臨床麻酔誌* 2009; **29**: 171-176.
- 5 林 英明. 末梢神経ブロックの合併症とその対象法. 横山正尚編. 麻酔科医のための区域麻酔スタンダード. 東京: 中山書店, 2015: 117-123.
- 6 田中 聡, 川真田樹人. 局所麻酔薬中毒が起きた時にはどのように対処するか. *LiSA* 2011; **20**: 460-462.
- 7 Morishima TO, Daniel SS, et al. Transmission of mepivacaine hydrochloride (Carbocaine) across the human placenta. *Anesthesiology* 1966; **27**: 147-154.

- 8 占部 武. 持続硬膜外麻酔分娩における血中 Mepivacaine 濃度に関する研究. *日本婦人科学会誌* 1979; **31**: 707.
- 9 新井民江, 木下 伸ら. 硬膜外麻酔時に局所麻酔薬中毒による意識消失発作をおこした1症例. *北里医学* 2001; **32**: 349-351.
- 10 公益社団法人日本麻酔科学会. 局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド. 2017年6月制定.
- 11 占部 武, 木阪義憲, 藤原 篤. 持続硬膜外麻酔無痛分娩における血中 Mepivacaine 濃度の検討—特に測定法, 経時的変化, 胎盤通過性について. *日産婦誌* 1977; **29**: 1365-1366.
- 12 日本麻酔科学会. 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版, 2019. https://anesth.or.jp/users/person/guide_line/medicine
- 13 Tucker GT, Moore DC, et al. Systemic absorption of mepivacaine in commonly used regional block procedures. *Anesthesiology* 1972; **37**: 277-287.
- 14 今町憲貴, 齊藤洋司. 局所麻酔薬の極量はどのように決められるか. *LiSA* 2014; **21**: 742-743.
- 15 Ruo-Wang Duan, Jiong Song, et al. A novel LC-MS/MS method mepivacaine determination and pharmacokinetic study in a single-dose two-period crossover in healthy subjects. *Artificial cells, Nanomedicine, and Biotechnology* 2017; **45**: 1605-1611.
- 16 Burm AG, Cohen IM, et al. Pharmacokinetics of the enantiomers of mepivacaine after intravenous administration of racemate in volunteers. *Anesth Analg* 1997; **84**: 85-89.
- 17 高崎真弓. 硬膜外麻酔の安全性. *日本臨床麻酔学会誌* 1988; **8**: 457-464.
- 18 Paul G. Barash 編集. *Clinical Anesthesia* 5th edition, p 539.
- 19 占部 武他. 持続硬膜外麻酔無痛分娩における血中 Mepivacaine 濃度の検討特に測定法, 経時的変化, 胎盤通過性について. *日本産科婦人科学会雑誌* 1997; **29**: 1365-1366.
- 20 Tanak E, Nakamura T, et al. Simultaneous determination of three local anesthetic drugs from the pipicoloxylidide group in human serum by high-performance liquid chromatography. *J Chromatography B* 2006; **834**: 213-216.
- 21 奥田 泰久他. 星状神経節ブロックに伴う合併症と局所麻酔薬中毒. *麻酔* 2016; **65**: 672-677.
- 22 伊東 哲他. インプラント体埋込後のオトガイ部感覚鈍麻に対し星状神経節ブロック30分後に異常な血圧上昇と不穏状態を発症した1症例. *日齒麻誌* 2012; **40**: 221-222.

総 説

法医剖検診断のための質量分析計 (MS) を用いた 薬毒物スクリーニングと定量検査 —現在の流れと今後の方向性—

工藤 恵子^{1,2)}, 坂 幹樹³⁾, 久保 真一^{2,4)} *

- 1) 久留米大学医学部法医学講座 〒830-0011 久留米市旭町 67
- 2) 福岡大学薬毒物探索解析研究所 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1
- 3) 東京大学大学院医学系研究科法医学教室 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
- 4) 福岡大学医学部法医学教室 〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

(受付: 令和 2 年 2 月 3 日 掲載決定: 令和 2 年 2 月 11 日)

Screening and Quantitative Determination of Drugs and Poisons by using Mass Spectrometer for Forensic Autopsy Diagnosis - Current Situation and Direction Towards Future

Keiko Kudo^{1,2)}, Kanju Saka³⁾, Shin-ichi Kubo^{2,4)} *

- 1) Department of Forensic Medicine and Human Genetics, Kurume University School of Medicine, Kurume 830-0011, Japan
- 2) Fukuoka University Research Institute for Toxicological Detection and Monitoring, Fukuoka 814-0180, Japan
- 3) Department of Forensic Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo 113-0033, Japan
- 4) Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka 814-0180, Japan

(Received Feb. 3, 2020; Accepted Feb. 11, 2020)

Abstract

In forensic autopsy diagnosis, toxicological screening using a mass spectrometer (MS) and subsequent quantitative determination are definitely important in identifying the cause of poisoning and its involvement in the cause of death. This review outlines the flow of toxicological screening and quantitative determination using MS, which is commonly performed in Japan, and describes the future directions on this field.

Key words: Target, suspect and non-target drug screening, Mass spectrometry, Quantitative Determination, Internal Standard Method, Standard Addition Method

抄録

法医剖検診断において、質量分析計 (MS) を用いた薬毒物スクリーニングとそれに続く定量検査は、中毒起因物質の特定と検出された薬毒物の死因への関与を知る上で極めて重要である。

本総説では、現在わが国で一般的に行われている MS を用いた薬毒物スクリーニングと定量検査の流れについて概説し、合わせて今後の方向性について述べる。

緒 言

法医剖検診断において、薬毒物スクリーニングとそれに続く定量検査は、死因究明や死亡時の状況を知る

うえで必須のものとなっている。薬毒物スクリーニングには、機器によるスクリーニングの他に、トライエー
ジ DOA[®] やアイベックススクリーン[®] M-1 (インスタン

* Corresponding author : kuboshin@fukuoka-u.ac.jp

トビュー® M-1) に代表される抗原抗体反応によるイムノアッセイも含まれ、簡便なため汎用されている。しかし、最近では、試料の簡易な前処理法の開発や装置の高性能化、データベースおよび解析ソフトウェアの著しい進歩により、MSを用いたスクリーニング法が多用されるようになってきた。

本総説では、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) ならびに液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いた薬毒物スクリーニングとその後の定量検査の流れについて概説し、今後の方向性について述べる。

1. GC-MS ならびに LC-MS を用いた薬毒物スクリーニング

1) 試料の前処理法

法医剖検診断における MS を用いたスクリーニングでは、まず死者が摂取した薬毒物を見落とさないこと、かつそれを選択的に検出することが求められる。さらに、検出した薬毒物について血液や尿などの試料中濃度の概算値が分かれば、その薬毒物を定量分析すべきかどうかの判断がしやすくなる。このような薬毒物スクリーニングの目的から、試料の前処理は、操作が簡便でなるべく多くの薬毒物を抽出できる方法が望ましい。

薬毒物スクリーニングに用いられる試料として最も重要なものは言うまでもなく血液である。血液は、大腿静脈血、右心房血、左心房血に分けて採取する。しかし、大腿静脈血は採取できる量が少ないことが多いので、その後の定量検査用に保存する。スクリーニングには、血液 (量) が確保しやすく、胃や肺からの死後拡散の影響を左心房血より受けにくい右心房血を用いることが多い。

尿には代謝物が多く含まれ、薬毒物濃度も一般に血液中より高いのでスクリーニング試料として適切である。スクリーニングには原則として 1 事例につき 2 試料を分析する。2 試料を分析することで、薬毒物の存在を確実に証明できるだけでなく、2 つの試料の結果に矛盾があれば、直前に導入された試料からのコンタミネーションの可能性に気付くことができる。腐敗が進行して、血液、尿が採取できない場合は、大腿部の筋肉が有用である¹⁾。試料採取における注意点については既報を参照してほしい^{2,4)}。

薬毒物スクリーニングの対象物質は、2 種類に大分される。即ち、エタノールやトルエンなどの揮発性物質と乱用薬物や睡眠薬などに代表される難揮発性物質の 2 つである。前者の前処理法として最も一般的なのは試料を容器の中に入れて密閉し、一定時間加温して気相と液相が平衡状態に達するのを待ち、気相の一部を GC-MS に導入する気化平衡法である。この方法でブタン、イソブタンなどのガス体から、エタノール、プロ

パノールなどのアルコール類、シンナーの主成分のトルエンなどが一齐に検出可能である。さらに試料を酸性条件下で加熱すると、シアンガスやアジ化水素なども検出することができる。さらに、焼死体の血液から C5 - C12 の脂肪族炭化水素およびベンゼン、トルエン、トリメチルベンゼンなどの芳香族炭化水素を分析することで、死者が生前に灯油やガソリンなどに暴露されたかどうかの判断が可能である⁵⁻⁷⁾。

難揮発性物質の前処理法としては、従来は手間のかかる 3 段階液液抽出や、煩雑な固相抽出が用いられてきた。従来法では、酸性薬物、塩基性薬物を別々に抽出するのが一般的であったが、現在は酸性薬物と塩基性薬物を同時に抽出可能な QuEChERS 法や Oasis HLB® による固相抽出法が広く用いられている。QuEChERS 法は Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe の頭文字を取って名付けられた抽出法で、2003 年に食品中の残留農薬を検査する目的で Anastassiades ら⁸⁾ により発表された。手技は至って簡単で前処理は 2 段階で行われる。第 1 段階は、水で希釈した血液や尿試料に塩とアセトニトリルを加え、塩析法により、できるだけ多くの薬毒物をアセトニトリル層に移行させる。続いて第 2 段階で種々の固相カラムの充填剤を粉状 (分散固相という) で加えて攪拌、遠心分離することで、アセトニトリル層中の有機酸や糖、脂質などの夾雑物質を分散固相に捕捉して取り除く。分散固相としては、夾雑成分の性質に合わせ、オクタデシルシリカ (C18) や第 1 級、第 2 級アミン、活性炭などが用いられる。塩と分散固相のキットが各社から販売されている。QuEChERS 法は Usui ら⁹⁾ により、血液試料に応用され、生体試料中の薬毒物分析にも広く用いられるようになった。

一方、主として LC-MS 分析で問題となる現象にマトリックス効果^{10,11)} があげられる。これは目的薬物のイオン化の際に、そのシグナル強度に対して、同じ保持時間に溶出される生体成分などの夾雑物がイオン抑制や増強作用を引き起こす現象で、定量分析の際に大きな妨げとなる。

マトリックス効果を引き起こす夾雑物として、リン脂質などの脂質が挙げられており、これを除くための商品が次々販売されている。代表的なものとして、Agilent 社の Captiva ND lipids®¹²⁾ や Bond Elut EMR lipids®¹³⁾、Biotage 社の ISOLUTE® PLD¹⁴⁾、Waters 社の Ostro®¹⁵⁾ などがある。著者ら¹⁶⁾ は、QuEChERS 法の第 1 段階の塩析アセトニトリル抽出にリン脂質除去フィルターである Captiva ND lipids® を組み合わせることで、酸性から塩基性までの幅広い成分を同時に抽出する方法を開発した。QuEChERS 法は、薬毒物を広範囲に抽出可能なすぐれた方法であるが、フグ毒などの水溶性の天然毒やカルボキシル基を有する非ステ



図 1. スクリーニング分析の分類 (文献 22 を参考に作成)

ロイド性抗炎症薬の一部は抽出が困難である。これらの場合には別の前処理法で対処する必要がある。

Oasis HLB[®]は親水性と親油性の独自のバランスを持つ汎用性の高いポリマーで、酸性、塩基性、および中性の薬物の抽出が可能である¹⁷⁾。

主として環境水中の農薬や薬毒物の分析に用いられるが、集積・保存した尿中の精神活性物質の分析報告も存在する¹⁸⁾。上記以外の方法として、ミックスモード固相抽出カラム¹⁹⁾(逆相+イオン交換)を用いて、酸性・中性化合物と塩基性化合物を別々に溶出し、両者を合わせてLC-MSで分析する方法も報告されている。

2) ターゲット/サスペクト/ノントarget・スクリーニング

前処理した試料はGC-MSとLC-MSにそれぞれ導入する。最近では、高感度で前処理が簡便なLC-MSだけをスクリーニングに用いる機関も増えている。しかし、揮発性物質の検出にはGC-MSが有効であること、LC-MSだけでは偽陽性のピークを拾ってしまう危険性があることから、薬毒物スクリーニングは、GC-MSとLC-MSの両方を使って行うことが望ましい。

MSによるスクリーニングは多成分一斉分析となるが、その分析対象と検索方法によって、ターゲット・スクリーニングとノントarget・スクリーニングに大きく分けられる。近年では、両者の中間的方法として、サスペクト・スクリーニングという言葉が用いられるようになってきた。これら3種の定義については多数の論文が認められるが²⁰⁻²²⁾、その概念は対象領域によっても微妙に異なり、必ずしも統一されているわけではない。水質汚染物質のスクリーニング法について解説したGosetti²²⁾らの総説を参考に、スクリーニング分析の概念を、法中毒学領域の薬毒物スクリーニングに当てはめたものを示す(図1)。

ターゲット・スクリーニング(別名プレターゲット・

スクリーニング)の対象物質は法医中毒学分野で最も検出の可能性が高い薬毒物群である。対象となる薬毒物は予め選択し、標準物質を用いて事前に保持時間や質量スペクトルなどの情報を取得しておく必要がある。法医学領域で最も一般的なアプローチであるが、この方法で検出できるのは、事前に選択された薬毒物のみである。分析機器としては、シングル四重極マスであるGC-MSやトリプル四重極マス(GC-MS/MS, LC-MS/MS)、さらに高分解能精密質量計である飛行時間型質量分析計(TOF)を搭載したLC-TOF, LC-QTOFも用いられる。研究室に標準物質を所持していれば、薬毒物の検出に続いて、定量検査を行うことが可能である。著者らが開発したNAGINATA-GC/MS薬毒物スクリーニング法²³⁾では、データベースに各薬物の質量スペクトルと保持時間、検量線情報を登録している。リテンションタイムロッキングの手法を用いることで、いずれの機関で分析しても同一の保持時間が得られることから、標準物質を所持しなくても精度の高いスクリーニング結果が得られるのが特徴である。またデータベースに入っている検量線情報を用いて試料中の薬毒物の概算濃度が得られることから、死因への薬物の関与を推測することが可能となる。ただし、この値はあくまで過去のデータに基づく目安値であり、正しい法医診断を行うには、後述する定量検査が必須である。検量線情報を搭載したデータベースとしては、島津製作所のLC-MS/MS薬毒物迅速スクリーニングシステム^{® 24)}も市販されている。

サスペクト・スクリーニング(別名ポストターゲット・スクリーニング)の対象物質は、検出の可能性はターゲット・スクリーニングより低い、ゼロではない薬物群である。分析はGC/MSのスキャンメソッドやLC/MSのData Dependent Acquisition(DDA)という手法でソフトウェアを使って行う。薬毒物の有無は、測定の後、市販されている法中毒分野に特化し

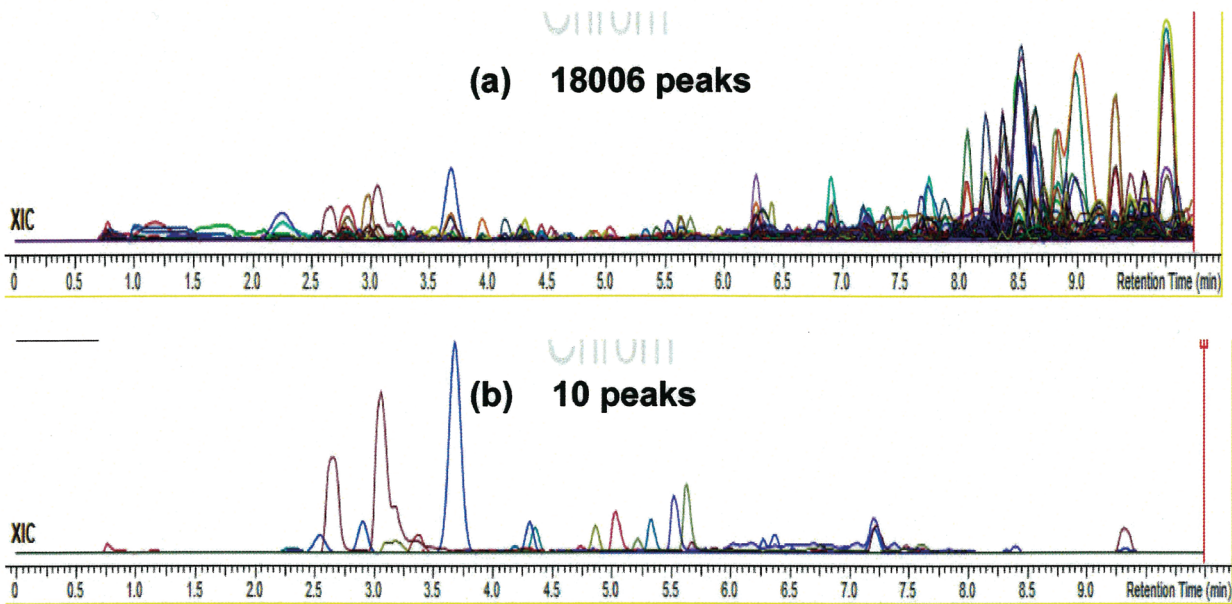


図 2. *in silico* の手法を導入したノンターゲット・スクリーニングの一例

たデータベースなどを用いて検索する。分析機器としては、1度データを取得したら、過去に遡って検索が可能なGC/MSやLC-QTOFが望ましい。

ドイツのMaurerら²⁵⁾のグループが作成している中毒起因物質に特化したGC/MS用MPWライブラリや各質量分析メーカーがLC-MS分析用に独自に作成している中毒起因物質のMS/MSスペクトルデータベースもサスペクト・スクリーニングのデータベースとして有用である。

ノンターゲット・スクリーニングの分析対象化合物は未知化合物である。カラムから溶出し、イオン源でイオン化されたすべてのピーク(数万化合物になる)を検討対象とし、その中から候補薬毒物を絞り込む。GC/MS分析で得られるEIスペクトルでは、各ピークの分子イオンだけでなく、フラグメントイオンも同時に得られるので構造情報が得やすい。米国国立標準技術研究所(NIST)が制作している質量スペクトルデータベース(NIST 17)²⁶⁾やWiley社の質量スペクトルデータベース(Wiley Registry™ of Mass Spectral Data, 11th Edition)²⁷⁾はそれぞれ26万化合物、63万化合物のEIマススペクトルを収載しており、これを用いて候補化合物をある程度絞り込むことができる。一方、LC-MSによるスクリーニングでは、最初に得られる情報は分子量(M+1, M-1)のみである。そこで、薬物の確認には精密質量が得られるTOF型MSが用いられる。TOF型のMSで分析することで、ある程度選択性は高まるが、同じ組成を持つ化合物は区別することができない。こ

のためLC-MSによるノンターゲット・スクリーニングでいかに効率よく候補薬物を絞り込むかが長年の課題であった。著者ら²⁸⁾は、ACD/labsソフトウェアを用い、Quantitative Structure-Retention Relationshipの手法で、保持時間の予測式を作成し、得られた予測保持時間と精密質量から独自のデータベースを構築、候補薬物を効率的に絞り込む方法を開発した。

この方法を用いれば、標準物質を所持しなくても、化学構造式を入力するだけでデータベースへの追加が可能である。

7種の危険ドラッグを0.5 mLの血液に10 ngずつ添加した血液試料のノンターゲット・スクリーニングの結果を示す(図2)。フルスキャンによって検出されたピークは18006(a)と膨大であるが、その中から、*in silico*予測を伴ったデータベース検索によって存在する可能性がある薬毒物のピークを10(b)まで絞り込むことに成功した。1つのピークに複数の候補薬物があることもあり、計14種の薬物がリストアップされた。この中には添加した7種の薬物が全て入っており、効率的に候補薬物を絞り込めたことになる。

サスペクト・スクリーニング、ノンターゲット・スクリーニングでは、候補化合物を絞り込んだのち、最終的には標準物質と比較して同定する必要がある。

2. 定量検査

スクリーニング検査で確認できた薬毒物については、必要に応じて定量検査を行う。定量方法には、1) 絶対

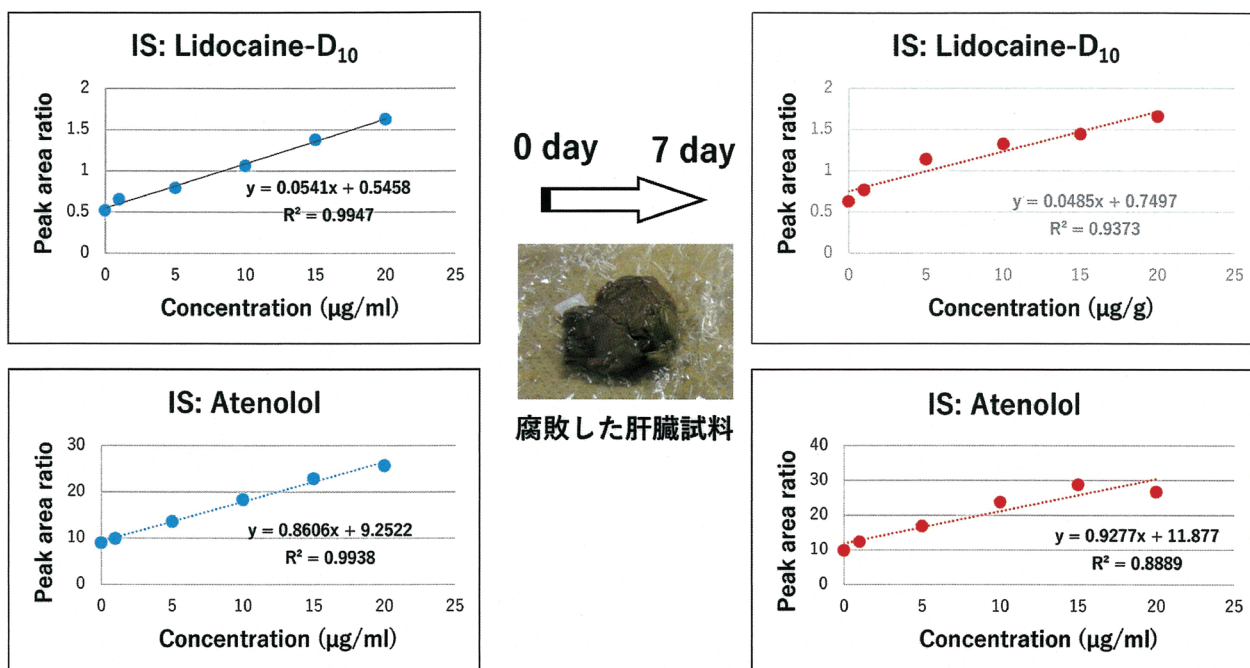


図3. 試料の腐敗による検量線の変化 (標準添加法)

検量線法, 2) 内部標準法, 3) 標準添加法の3種類がある。絶対検量線法とは、既知濃度の標準試料を使ってあらかじめ検量線を作成し、未知試料中の成分を定量する方法である。目的薬毒物のみ検出できていれば定量計算を行えるので、比較的簡単に分析することができるが、前処理段階での薬毒物の回収量の差が、そのまま定量値の誤差になるので、法医試料の定量検査には向いていない。

内部標準法は目的薬毒物と内部標準物質 (Internal Standard: IS) のピーク面積比と濃度比の関係を元に、目的薬毒物の濃度を求める定量方法である。目的薬毒物と内部標準物質が検出できれば、定量計算が可能である。濃度比は回収量の違い、すなわち薬毒物の機器への注入量に依存しないので、注入量の誤差を補正できる利点がある。血液や尿などの液体試料中の薬毒物の定量には主に内部標準法が用いられている。ISとしては、目的薬毒物と類似の構造を持ち、前処理段階で目的薬毒物と同じ挙動をする化合物が望ましい。MSによる定量検査では、目的薬毒物の安定同位体である重水素標識体がISとして最も優れているとされており、可能な限り重水素標識体を入手して定量することが望ましい。ただし高価であり、入手が困難なものもあるので、その場合は類似の構造を持つ化合物をISとして選択する。検量線の作成には目的薬毒物が入っていないブランク血液や尿が必要である。ブランク血液は、市販のヒト血液を購入し、前もってスクリーニング検査

を行い、薬物が含まれていないことを確認して使用する。尿についてはボランティアから採取したものをを用いる。

標準添加法とは、未知試料そのものに目的薬毒物を既知量添加したものと、何も添加していない未知試料を同様に分析し、得られた検量線により未知試料中薬物を定量する方法である。目的薬毒物のGC/MSあるいはLC/MSの応答が試料中の共存成分の濃度によって影響されるような分析においてよく用いられる。標準添加法では、前述したように未知試料のみで定量検査をするので、マトリックス効果を軽減できるとされている。しかしながら、未知試料に目的薬毒物を添加する作業が発生するので、分析試料数が増加し、希少な試料には使えないデメリットがある。さらに、添加する薬物濃度を決めるため、前もって濃度を予測する必要があり、手間がかかる。標準添加法も絶対検量線法と同様に目的薬物だけを添加した場合は、注入量の誤差を補正できないので、ISを一定量添加した方が、より正確な定量値を得ることができる。

死因究明において、薬物分析は極めて重要である。たとえ死後長期間経過した死体であっても薬物分析が求められることが多い。しかし、腐敗が進行した剖検試料からの薬毒物の定量は困難を極める。現状では血液や肝臓、筋肉等を試料とした標準添加法が推奨されているが、その手順の適格性や正確度についての検証は十分行われておらず、それぞれの機関で独自の方

法で定量検査が行われているのが実情である。

著者ら²⁹⁾は、腐敗試料からの薬毒物分析の問題を解決すべく腐敗させたブタの組織に薬物を添加し、類似度が異なるISを用いて対象薬物を定量し、検量線の相関係数や得られる定量値の正確度を比較した。その結果、標準添加法では腐敗試料において良好な相関を示す検量線を得難く、ISの選択が定量値に大きく影響することが判明した。標準添加法を用いた場合の試料の腐敗による検量線の変化を示す(図3)。ISとしては対象薬物の重水素標識体が最も適していたが、重水素標識体の入手が困難な場合には、構造が類似したISを数種添加し、最も良好な相関を示したISを用いて定量するのが望ましいと考える。

著者らの研究では、決定係数 R^2 が0.99以上であれば、得られる定量値の正確性が高いことが判明しており、腐敗が進行した剖検試料からの薬毒物の定量法の標準化を目標に現在研究を遂行中である。

3. 結果の解釈

法医剖検診断において、執刀医は、解剖所見、組織学的検査の結果に加え、薬毒物定量検査で得られた結果を総合的に検討し、

- ①死因は中毒死である。
- ②死因に関与しているが、中毒死ではない。
- ③死因への関与はない(検出されたが)。

のいずれかの判断を行うことになる。定量結果を評価する際には、薬毒物摂取から死亡までの時間と死後経過時間を考慮に入れることが必要で、死後の薬物の産生(アルコール類など)、分解(ニトロ化合物など)、拡散および再分布も重要な判断材料となる⁴⁾。その際には、Baseltの著書³⁰⁾が大変有用である。この本では中毒起因物質ごとに、物性、血液中濃度、代謝と排泄、毒性、中毒死事例の体組織濃度、分析法がコンパクトにまとめられていて、個々の薬毒物による中毒の全体像をつかむことができる。また、過去に発表された薬毒物の血液中濃度を治療レベル、中毒レベル、致死レベルに分類した文献^{31,32)}も参考となるが、この数値だけに頼りすぎるのは危険である。剖検診断においては、まず、治療レベルを超えているかどうか、すなわち過剰摂取の疑いがあるかどうかを判断したのち、死体所見や病理学的所見、死者の生前の状況と合わせて、総合的に死因の判断を行うことが重要である。

今後の方向性

本稿では、法医剖検診断における薬毒物スクリーニングと定量検査の流れについて解説した。ターゲット・スクリーニングでは、法医鑑定に重要な薬毒物を迅速かつ確実に検出することが求められる。また検出さ

れる薬毒物は時代とともに変化するので、常に最新の状態を保てるよう対象薬毒物の更新が必要である。

一方、新規薬毒物や代謝物など標準物質が簡単に入手できない薬毒物への対応はターゲット・スクリーニングでは困難である。今後の法医薬毒物スクリーニングの方向性としては、最重要な薬毒物を確実に検出する“ターゲット・スクリーニング”とそれでは見逃してしまう未知の薬毒物を検出可能な“ノンターゲット・スクリーニング”で構成されることが望ましい。特にノンターゲット・スクリーニングについては、必ずしも全ての機関で対応する必要はなく、わが国全体で数か所に集中してサンプルを送り、未知成分を検索してもらえらるシステムができると良いと思われる。分析機器としては、精密質量が測定でき、一度データを採取すれば、過去に遡って検索できるQ-TOF型のLC-MSによるポストターゲット・スクリーニングが主流となるとと思われる。

現在のわが国では、法医解剖数の増加に伴い、執刀する医師の数は微増傾向にあるが、薬物分析を担う人材は、急速に減少して危機的状況となっている。今後は正しい分析結果を導くだけでなく、メソッドの開発やデータベースの構築、さらには得られた結果をもとに執刀医と死因について議論もできる法医中毒学者の養成が急務であると考えられる。

謝 辞

本総説作成にあたりご支援頂きました久留米大学医学部法医学講座 神田芳郎教授、副島美貴子准教授に深謝致します。本研究の一部はJSPS科研費17K19819の助成を受けたものです。

利 益 相 反

本研究に際し、開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) Garriott JC. Skeletal muscle as an alternative specimen for alcohol and drug analysis. *J Forensic Sci* 1991; 36: 60-69.
- 2) 鈴木修, 屋敷幹雄 編. 薬毒物分析実践ハンドブック—クロマトグラフィーを中心として—. 東京; じほう, 2002.
- 3) 鈴木修, 大野曜吉, 須崎紳一郎, 花尻(木倉)瑠理 監修. 薬毒物情報インデックス. 東京; 日本医事新報社, 2014.
- 4) 福家千昭. 薬毒物関連死—試料採取で注意すべき点, 分析者が知りたい事項, 結果の解釈—. *法医学病理* 2009; 15:7-11.
- 5) Morinaga M, Kashimura S, Hara K, Hieda Y,

- Kageura M. The utility of volatile hydrocarbon analysis in cases of carbon monoxide poisoning. *Int J Legal Med* 1996; 109: 75-79.
- 6) Yonemitsu K, Sasao A, Oshima T, Mimasaka S, Ohtsu Y, Nishitani Y. Quantitative evaluation of volatile hydrocarbons in post-mortem blood in forensic autopsy cases of fire-related deaths. *Forensic Sci Int* 2012; 217: 71-75.
 - 7) Waters B, Hara K, Ikematsu N, Takayama M, Kashiwagi M, Matsusue A, Kubo S. Volatile hydrocarbon analysis in blood by headspace solid-phase microextraction: The interpretation of VHC patterns in fire-related incidents. *J Anal Toxicol* 2017; 41:300-306.
 - 8) Anastassiades M, Lehotay SJ, Stajnbaher D, Schenck FJ. Fast and Easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce. *J AOAC Int* 2003; 86: 412-431.
 - 9) Usui K, Hayashizaki Y, Hashiyada M, Funayama M. Rapid drug extraction from human whole blood using a modified QuEChERS extraction method. *Leg Med (Tokyo)* 2012 ; 14: 286-296.
 - 10) Hewavitharana AK, Abu Kassim NS, Shaw PN. Standard addition with internal standardization as an alternative to using stable isotope labelled internal standards to correct for matrix effects-Comparison and validation using liquid chromatography-tandem mass spectrometric assay of vitamin D. *J Chromatogr A* 2018; 1553: 101-107.
 - 11) Ellison SLR, Thompson M. Standard additions: myth and reality. *Analyst* 2008; 133: 992-997.
 - 12) <https://www.chem-agilent.com/contents.php?id=310077>
 - 13) <https://www.chem-agilent.com/contents.php?id=1003669>
 - 14) http://www.biotage.co.jp/isolute_pld
 - 15) https://www.waters.com/waters/ja_JP/Ostro-Pass-through-Sample-Preparation-Products/nav.htm?locale=ja_JP&cid=10156075
 - 16) Kudo K, Usumoto Y, Usui K, Hayashida M, Kurisaki E, Saka K, Tsuji A, Ikeda N. Rapid and simultaneous extraction of acidic and basic drugs from human whole blood for reliable semi-quantitative NAGINATA drug screening by GC-MS. *Forensic Toxicol* 2014; 32: 97-104.
 - 17) Li X, Shen B, Jiang Z, Huang Y, Zhuo X. Rapid screening of drugs of abuse in human urine by high-performance liquid chromatography coupled with high resolution and high mass accuracy hybrid linear ion trap-Orbitrap mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2013; 1302: 95-104.
 - 18) Baz-Lomba JA, Reid MJ, Thomas KV. Target and suspect screening of psychoactive substances in sewage-based samples by UHPLC-QTOF. *Analytica Chimica Acta* 2016; 914: 81-90.
 - 19) Sundström M, Pelander A, Ojanperä I. Comparison of post-targeted and pre-targeted urine drug screening by UHPLC-HR-QTOFMS. *J Anal Toxicol* 2017; 41: 623-630.
 - 20) 山上仰, 佐藤克久, 佐久井徳広, 瀧川義澄. 分析の“fitness for purpose”を考える～Part III MSを用いた“Screening analysis”（前編）～・食衛誌 2018; 4: J-95-j-101.
 - 21) 瀧川義澄, 山上仰. 分析の“fitness for purpose”を考える～Part III MSを用いた“Screening analysis”（後編）～・食衛誌 2018; 4: J-103-j-108.
 - 22) Gosetti F, Mazzucco E, Gennaro MC, Marengo E. Contaminants in water: non-target UHPLC/MS analysis. *Environ Chem Lett.* 2016; 14: 51-65.
 - 23) Kudo K, Ishida T, Hikiji W, Hayashida M, Uekusa K, Usumoto Y, Tsuji A, Ikeda N. Construction of calibration-locking databases for rapid and reliable drug screening by gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Toxicol.* 2009; 27: 21-31.
 - 24) 箕畑俊和, 工藤恵子, 臼井聖尊, 志摩典明, 片木宗弘, 池田典昭, 土橋均, 鈴木廣一. 薬毒物分析における超高速 LC-MS/MS の有用性. *島津評論* 2014; 70: 149-156.
 - 25) Maurer HH, Pflieger K, Weber AA. *Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants, and Their Metabolites*, 5th Edition, Wiley 2016.
 - 26) https://www.jaici.or.jp/wcas/wcas_nist2.htm24)
 - 27) https://www.jaici.or.jp/wcas/wcas_wiley.htm
 - 28) Saka K, Nakazono Y, Kudo K, Imoto E, Iida T, Minohata T, Furuta K, Fujii Y, Makino Y, Iwase H. Development of a non-target drug screening system in blood using LC-QTOF-MS with in silico approaches. The 57th Annual Meeting of TIAFT. Abstracts. 2019; p 289, Birmingham, UK.
 - 29) 工藤恵子, 坂 幹樹, 副島美貴子, 池田典昭, 久保真一, 神田芳郎. 腐敗組織を含む特殊試料中薬

物の標準的定量法の確立（第1報）日本法中毒学会第38年会講演要旨集 p.67, 2019.

- 30) Baselt RC. Disposition of toxic drugs and chemicals in man Eleventh Edition. 2017 Biomedical Publications Seal Beach, California USA.
- 31) Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Crit Care 2012; 16: R136.
- 32) Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, Watts Jo. Clarke's analysis of drugs and poisons. 4th ed. Pharmaceutical Press, 2011.

私の論文から

自殺の危険の高い患者との経験とあやまちから学ぶ

衛藤 暢明

福岡大学医学部精神医学教室

1. 背 景

本論文は日本精神分析協会の機関紙として発行されたe-ジャーナル The Journal of The Japan Psychoanalytic Society に投稿された論文である。日本精神分析協会は、ジクムント・フロイトが創設した国際精神分析学会 International Psychoanalytical Association (IPA) に加盟するわが国唯一の精神分析組織であり、精神分析の実践と研究、そして精神分析家と精神分析的な精神療法家の育成を目的とした団体である。日本の精神分析の歴史は、世界的に見た場合には割合古い方にある。日本精神分析協会は1955年10月に結成されて以来、国際的位置付けとしては「北米地域」に属している。IPAには、その他、ヨーロッパ地域、ラテンアメリカ地域に分かれ、それぞれが交流してきた。

近年、日本を含めた東アジアの状況には大きな変化が出てきている。その背景の一つに、中国の経済的な台頭に伴い精神分析の「市場」として注目され、急速に精神分析家の育成を始めていることがある。もう一つとして、これまで北米地域に属していた日本のほか、study groupとしてIPAに認められていた韓国、中国、台湾、ならびにヨーロッパ地域に属していたオーストラリア、ニュージーランド、インドの精神分析協会が合わさって、新たに「第4地域」として独立する機運が生まれていることがある。

このような中、2018年5月に東京で「IPAアジア-太平洋精神分析カンファレンス」が開催された。そこには世界二十数カ国から精神分析家や精神療法家が参加し、わが国初の本格的な精神分

析カンファレンスを成功裏に終えることとなった。本論文は、このカンファレンスで発表された内容をもとに、レビューを経て考察を加えたものである。

もう一点、本論文の背景について付け加えたい。「いかにして精神分析家を育てるか」という問題は、1900年代初頭からさまざまな地域・国で議論されてきた。現在では、大きく3つのモデルがIPAで採用され、それぞれEitingonモデル、Frenchモデル、Uruguayanモデルとして、それぞれの理念に基づいた訓練が行われている。このうち、わが国の精神分析家の訓練は、Eitingonモデルを採用している。

また、世界的に精神分析家候補生は、それぞれの属するインスティテュートでの訓練要件を満たし、そこで認められてはじめて「精神分析家」と名乗って精神分析実践を独立して行えるようになる。この候補生の期間、ほとんどが候補生の組織に属する。わが国の場合、日本精神分析家候補生の会 (Japanese Psychoanalytic Studies Organization) がそれにあたり、日本精神分析家候補生の会は、国際組織としてのIPSO (International Psychoanalytic Studies Organization) に参加している。IPSOは、本体ともいえるIPAからも独立した組織として存在し、候補生たちが独自の学術的な交流を行い、また訓練に関して候補生の権利を守ることを目的として活動している。精神分析家になるための訓練は長期にわたり、また濃厚な教育期間を経験する必要がある。精神分析の訓練を受けることが、訓練する側に一義的に従属的な関係に入ることを意味するのではなく、それぞれの候補生の独立性を保ち続ける必要がある。訓練する側-訓練される側の間に、一種の緊張関係

をもつことで、お互いが自由に思考し、個としての存在を確立できるようにするための仕組みであると理解している。これ自体、きわめて精神的な文化の中で生まれたシステムであろう。

さらにわが国の精神分析家の訓練に関しては、他国と異なる独特の流れがあったことについても触れておく必要がある。1993年、いわゆる「阿姆斯特ダム・ショック」として語り継がれる事件があり、わが国で従来行われていた頻度の少ない治療が問題視され、国際精神分析学会から改善命令ともいえる指導を受けた時期があった。その後、日本精神分析協会は国際基準に準じた形での精神分析のトレーニングシステムを整備し、これ以降、週4回以上の、原則的にカウチを用いた構造を精神分析と呼ぶようになった。この過程で多くの組織的な変革がなされ、また、それまで精神分析家を目指していた多くの訓練生が日本精神分析協会を去ったと聞いている。まさに痛みを伴う改革であったといえよう。

東京で行われたIPA アジア-太平洋精神分析カンファレンスは、日本の精神分析が国際的に受け入れられた一つの象徴的な出来事であったといえる。そこで筆者は、日本精神分析家候補生の会の会長として、私自身の精神的な臨床実践を報告することになった。

2. 内 容

前述のIPA アジア-太平洋精神分析カンファレンスの中で、IPSO が中心となって企画したプログラムが複数あり、特に「精神分析の訓練と文化」についてディスカッションするパネルが組まれた。私は、私自身がこれまで関わってきた、わが国の自殺と自殺予防に関する問題について論じた。

自殺に関してはさまざまな学問領域が関与し、自殺学 (Suicidology) や自殺予防 (Suicide Prevention) は学際的な学問である。精神医学はその中心的な役割を担っているが、自殺予防に関わる臨床実践から得られる感覚と、公衆衛生的な自殺の統計から見て取れる実態については、必ずしも直線的に結びつかない。通常、自殺に対しては様々な側面から論じられることが多く、法的解釈

や、社会的な見方、宗教や倫理に関する側面、自殺を報じるメディアのあり方や、近年のインターネットやSNSの影響、経済状態との関連や、虐待やDVなど家庭や世代間の問題、新たな自殺の手段にいたるまで、多岐にわたる。臨床実践においても、さまざまなことを考えていくのが、自殺予防であるともいえるかもしれない。

しかし、このことは個々の症例に対して何が自殺予防に役立つのか、という非常に重要で、差し迫った臨床的要請にすぐに回答を与えるものではない。私の立場として、精神的な実践が自殺予防にどのように役立つのか（もしくは役立つのか）という疑問に、精神的臨床を実践する立場から答える必要があると考えた。同時に、1998年以降のわが国の自殺者急増に対して、精神分析や力動精神医学は何をしてきたのか、という課題についても国際的に共有することは意義あることではないかと思いついた。

本論文では、2つの症例の治療過程を取り上げた。一人は、10歳代の女性で自宅マンションの6階から飛び降りた患者であった。救急での処置やリハビリを経て、精神科一般外来での治療のうちに、精神的な療法に導入し、2年余にわたる週2回の治療を行ったものであった。もう一人は中年女性で、身体障害のある子どもを抱えていたが、その子どもを亡くして以降、深刻な自殺の危機を繰り返すようになった患者であった。彼女との間では、週3回の精神的な療法から開始し、週4回の精神分析を行い、結果として精神分析については中断に至ったという経過の報告であった。結果からみると対照的な自殺の危険の高い症例に対する精神的な治療について述べたものである。両者の共通点として、印象的な夢の報告とその取り扱いが、精神的な過程で重要な役割を果たしたことであった。

1) 思春期女子との精神的な療法

10歳代の思春期患者の場合、誰の目にも明らかであった深刻な自殺企図については、ほとんど触れられることがなかった。その時の状況について「覚えていない。」という表現に終始し、面接室内でも治療者に対して極めて愛想良く、笑顔で受け

答えしようとするあり方を続けた。周囲の心配をよそに、彼女は学校に行こうとはしなかった。幼い頃から「優秀だった」彼女は、もういなくなっていた。外的な適応に関して長く膠着した中で、私自身、「次に自殺を図ったなら、今度は本当に既遂してしまうかもしれない。」という切迫した思いの中で時間が進んでいった。

精神療法の中で当初から特徴的だったのは、自らの発言に関して、私の反応をいちいち確かめようとするところだった。その様子は、母親を観察し機嫌を伺いながら行動する彼女のイメージを連想させた。彼女は、面接室の中で寸分違わず私の期待することに応えようとしているかのようであった。私はそのことを解釈し、彼女は次第に私の解釈を受け入れるようになった。

自殺企図から2年が経とうとしていた時期に夢の報告があった。夢の内容は、「大きくて凶暴な女の人に追いかけられた」夢であった。彼女はビルの最上階まで逃げたのちに、そこでその女の人と戦うことを決意し、近くにいた男の子と一緒に戦った。2人で相手を倒そうとしたら、大きな女の方は虫のようになって急に弱くなり、最後は彼女が劣るような行動をとった、というものであった。私には、圧倒的な恐怖の対象から逃れようとするが逃れられず、窮地に至って戦えば、傷つき死に絶える対象と格闘する彼女の内的状況を表現しているものと思われた。それは母親との緊迫した関係の中に彼女がいたことを伝えており、そこには治療者である私もいることを伝えていた。

不登校は相変わらず続いたが、次の学校を決めなければならぬ時期になった際、祖母の他界があった。そのことを契機に、かつて母親の関心が長く病気を患っていた祖母に集中し、彼女に向かなくなった時期があったことが想起された。母親の関心を失えば、自分が父親の両親のもとに預けられ、それは自分の存在をほとんど認めてもらえない環境に置かれることを意味していた。

進学については、母親が勧める「普通の」学校は選択しなかった。自分の選んだ別の学校に行くことを決めた直後のセッションで、彼女は自分が自殺企図に至った経緯を一気に話した。当時、彼女は両親の関係はすでに破綻していることに気づ

いていた。一見すると仲が良く、美しい家族の中で、本当には誰も愛情は持っていないことを確信していた。自分のいないところで両親が離婚に向けた話を進めようとしているときに、彼女は飛び降り自殺することを決意した。言葉をつまらせ、泣きながら懸命に吐き出そうとする彼女の語りは、彼女の抱えてきた苦しさや孤独の感覚を十分に伝えるものであった。はじめて彼女の自殺企図について語られた瞬間だった。2年半の精神分析的な精神療法を終えた後も、時々外来に訪れ、近況を報告した。彼女は悩みながらも、日々の生活を大事なものとして送っていると報告した。精神分析的な精神療法を終えてから数年を経たところで、再度自殺企図について触れることがあった。母親は、大人になった彼女に、当時父親の浮気を知って離婚の話になったというあらましを話していた。彼女は、「それでようやく理解できました。ジグソーパズルの最後のパーツがはまった感じがします。」と話した。

彼女との精神分析的な治療の経験は、自殺の危険が訪れた場合に、精神分析的なアプローチが役に立つものであると確認する契機になった。そして、私は精神分析のトレーニングにより熱心に取り組むようになった。

2) 中年女性との精神分析療法

もう一人の症例は、病児との死別後に抑うつ状態の悪化をみた患者との精神分析療法である。もともと予期せぬ形で私が彼女の治療に関わるころから始まっていた。当初から治療は痛みに満ちたものだった。

彼女との分析では、治療のごく初期からいくつかの印象的な夢が持ち込まれた。彼女は豊かな夢を語り、次第に転移関係を表現するものとなった。彼女が面接室に持ち込む夢は、彼女の内的世界をvividに伝え、私が彼女を理解することを助けてくれるものとなった。私たちは夢とセッションを通じて病児を失った母親としてのモーニング・ワークを進めていき、そこには確かな手応えがあった。

ただ、彼女の反応には、明らかになっていない不可解な点もあった。彼女は、一面、自分の母親

を喜ばせる従順な子どものようであった。しかし、実際には母親と近い関係を維持することはできていなかった。また、彼女は病児であった子どもを愛してはいたが、彼女はその子が自分の未来も奪ってしまったと感じていた。これらのことが、私たちの関係における彼女の態度を変える可能性があることを示唆していた。

精神分析療法を開始してから1年弱を経たところから、徐々に夢の内容も治療で報告される連想も乏しくなり、様相は変わった。彼女の報告する夢も単調で、単色のものになっていった。ある夢では、私と思われる人物が現れ、窮地にいる彼女を助け出した。また他の夢では、治療者との間にカラス、糞便、ゴキブリなど、「黒い物」が出てきて、私に近づけなくなってしまふ、というものであった。彼女はそのようなセッションの中で、彼女はしばしば治療者を失う恐れについて述べた。彼女はまた、自分は精神分析を受けるに値しないとも感じていた。この時期、面接中に彼女が居眠りして、いびきをかくこともあった。私もまた、しばしばセッション中の眠気と戦わないといけなくなっていた。私は、彼女との間での転移が関係しているに違いないと気づいてはいたが、何が起きているかは分からなかった。私はいつか、その苦しい状況が変わることを願っていた。けれども、彼女は次第にはっきりと治療者を失うことへの恐れを示すようになり、その一方で、私をひどく責めた。いつしか私は、彼女にとって、薬の副作用も、現在の苦痛を取り除く方法も知らない医者になり、ほとんど役に立たない存在となった。そして、セッションの中で、毎回私に苛立ちを向けてきた。彼女は現実での生活を充実させるために、セッションの頻度を減らしたいということを申し出た。彼女は多くの友人と交流する、明るい未来について語った。私がある申し出をすぐに受け入れないと、彼女は怒った。以前にも増して激しく私を責め、最終的に彼女は分析をやめることを決めた。私にとって、それは手痛い失敗であり、容易には立ち直れなかった。

彼女との精神分析の最後の3ヶ月間、私は夜に起こる胸痛と頻脈に悩まされた。それらの身体的反応が彼女との治療によって引き起こされたもの

であることは、私には明白であった。けれども私にはどうすることもできず、私は死の恐怖の中にいた。

私は、彼女と一緒に生きられなかった彼女の次男を連想した。私は、あたかも彼女に殺されかけているように感じた。しかし、その情緒は同時に彼女が私に、無意識的に伝えようとしていたものではなかったかとの考えが浮かんできた。そのとき私が感じていた痛みは、彼女が自分の息子を失った時に感じていたはずの痛みであったのではないだろうか、というのは後にもたらされた理解である。

当時の私は精神分析家候補生としての訓練はこれ以上続けられない方が良く、との考えも浮かんでいた。そのような困難にある時、私が思い出したのは、2013年のプラハで行われたIPSOのワークショップで海外の候補生たちが発していた言葉だった。複数の候補生たちが口々に、患者を失った時の経験を私に話してくれた。患者を失うことがどういうことなのか、をこのとき初めて私は理解した。同時に私の分析家、スーパーバイザー、近くの同僚や海外の候補生の支えがあったことに気づいたことで、私は何とかその困難を乗り越えることになった。さらに時間が経って、自分自身が精神分析的な治療者に不適格であると思うようになったのは、彼女自身が自分を悪い母親だと思っていたということを、私に投影していたのではないかと、とも考えるようになった。

数年後、精神分析的な治療構造が私を守ったことにも気づいた。私は彼女に週4回会ってはいたが、そこには週末も定期的な予定された休みもあった。これらの分離は彼女の問題を明らかにし、一方でそのような分離が彼女の攻撃性や憎しみから私を守った。私との精神分析は完遂できなかったが、少なくとも物理的（身体的）には二人とも生き延びて、その後も生きた状態にある。

3) 私は何を失敗したのか

本論文では、患者との治療の中で生じた失敗について考察した。当初から後の症例が困難な病理を抱えた患者であったことは、初期から認識していた。精神分析の中で治療者が避けようとしても

避けられない誤りをおかすことを意識しておかねばならない。彼女との分析が始まってから、自殺企図やもともとあった依存の問題は影を潜めた。しかし、そのような一見従順で「良い子」としての振舞いは、一時のものでしかなかった。その反面、セッションの中で、激しく攻撃的な側面を表出するようになった。彼女のセッションの中での一種の引きこもりは、彼女が治療者である私を失うかもしれないとの恐れを取り上げる、早すぎる解釈に対する反応であった可能性がある。それはおそらく彼女にとって、私が関係そのものを壊す破壊的な対象として認識するのを促したかもしれない。

そして、夢の扱いや私の行った解釈を振り返ったとき、それらのいくつかは非常に進行的で乱暴なものであった。治療者の興味を掻き立て、多くの連想をもたらす彼女の夢は、それこそが彼女が私に合わせて持ってきたものであったのだろう。それらに嬉々として解釈を与える私は、無意識に彼女と交歓し悦に入っている、彼女からしたら無神経で傲慢な治療者であったのだろうと思う。彼女はその解釈を否定こそしなかったが、しかし私の解釈が彼女の不安を減ずるものでなかったことは確かである。と同時に、このような形で親密な関係を破壊していく彼女のあり様もまた映し出していると考えた。そこに難しさがあった。

3. 再 考

本論文では、深刻な自殺企図を行った後に出会った患者との治療をとりあげ、特にパーソナリティの病理として破壊的な側面をもつ患者との治療において、精神分析の構造と訓練のシステム、そして周囲の人の支えが果たす役割について考察を行った。

さらに時を経て再考すると、本論文において自殺の危険の高い患者でみられる二つの典型的な投影同一化とそれに基づく自殺衝動について取り上げていた。すなわち、1つ目の症例で見られたような微かで捉えがたいか、もしくは周囲にほとんど気づかれない自殺衝動と、2つ目の症例で見られたような、激しく治療者の情緒を攪乱し、周囲を巻き込んでいく形の自殺衝動である。前者が、患者の微かな動きに治療者の積極的な気づきを必要とする弱い投影同一化であるのに対して、後者は関係性を破壊し攻撃してくる中で治療者が正気を保って機能し続けることを求められるような大規模で激しい投影同一化である。これらの典型的な投影同一化は、他の自殺の危険の高い患者の治療でも認められるものであり、精神分析的な設定、治療構造ではより認識されやすいものと言えるだろう。これらについて意識しておくことは、一般の精神科臨床において自殺の危険の高い患者と向き合うときにも有用な概念であると思われる。これらの自殺衝動に関連した投影同一化については、今後さらに論考を進めたい。

文 献

- Bronstein C.: Working with suicidal adolescents. Wise I. Adolescence. London: Karnac Books, 2000.
- Casement P.: Learning from our mistakes. Beyond Dogma in Psychoanalysis and Psychotherapy. London and New York: Routledge, 2002.
- Daves R.: Technique in the interpretation of the manifest attack on the analyst. Perelberg RJ. Psychoanalytic understanding of violence and suicide. New York: Routledge, 1999.
- Friedman RM.: The use of dreams in the evaluation of severely disturbed patients. American Journal of Psychoanalysis, 52(1): 13-30, 1992.
- Wohl M.: A suicidal girl from a loving home. Laufer M. The suicidal adolescent. London: Karnac Books, 1995.



衛藤 暢明 ● 略歴

1978年熊本市生まれ。2003年熊本大学医学部を卒業。同年より福岡大学病院にて臨床研修。2006年より救命救急センターに搬送される自殺企図者に関する調査・研究に従事。2008年より厚生労働省自殺対策のための戦略研究：ACTION-Jに参加。平成21年より福岡大学病院精神神経科助教、2011年より現職。

2012年～2017年 福岡県自殺未遂者支援事業、2015年～2017年 厚生労働省自殺未遂者再企図防止事業、2018～2019年 厚労省自殺未遂者等支援拠点病院整備事業に従事。専門領域はコンサルテーション・リエゾン精神医学、自殺予防、精神分析的治療法。

< 略歴 >

1997年4月～2003年3月

熊本大学医学部医学科

2003年5月～2005年3月

福岡大学病院 精神神経科 臨床研修医

2005年4月～2009年3月

福岡大学病院 精神神経科 医師

福岡大学 大学院 医学研究科 社会医学系 医学博士

2009年3月～2011年3月

福岡大学病院 精神神経科 助教

2011年4月～現在

福岡大学医学部精神医学教室 講師

2015年4月～2017年3月

福岡大学病院 精神科 病棟医長

2018年4月～現在

福岡大学医学部精神医学教室 医局長

シンポジウム⑤

外来で行う自殺関連行動への対応と自殺予防外来の試み

衛藤 暢明 (福岡大学医学部精神医学教室)

川崎 弘詔 (福岡大学医学部精神医学教室)

1. はじめに

日本の自殺者が平成10年に急増し年間3万人を超え続け、自殺予防は精神科医療の領域で取り組むべき大きな課題となった。その後、さまざまな対策がとられ、平成21年以降ようやく減少に転じ平成24年に3万人を下回った。近年、自殺者数はようやく平成10年の急増以前のレベルまで戻ったが、なお先進国の中では高い自殺率を維持している。この間、さまざまな自殺予防活動が行われるようになり、また精神科外来での新たな役割も明らかになってきた。

福岡大学病院では平成18年以降、救命救急センターを中心に重症自殺未遂者の支援や家族の支援を継続してきた。自殺関連行動には段階があり、それぞれの段階に対して必要な

措置が講じられる。(図1)

本稿では、自殺未遂者や自殺の危険の高い人々を対象とする自殺予防活動を中心に、今後、精神科外来に求められる役割について述べたい。

2. 自殺関連行動に対する精神科外来での対応

a. 自殺未遂者への対応

自殺未遂の既往が、将来の自殺を予測する最大の危険因子であることは、古くからよく知られており、自殺のハイリスク者が集まる救急医療機関は自殺対策の中で重要な要衝地となる。^{1) 2)} 精神科外来では、自殺未遂者をどうフォローし自殺の再企図を防ぐかが課題となる。

実際には自殺未遂者といっても、それぞれの自殺企図の手段、精神疾患、社会的問題の側面に分けた場合、

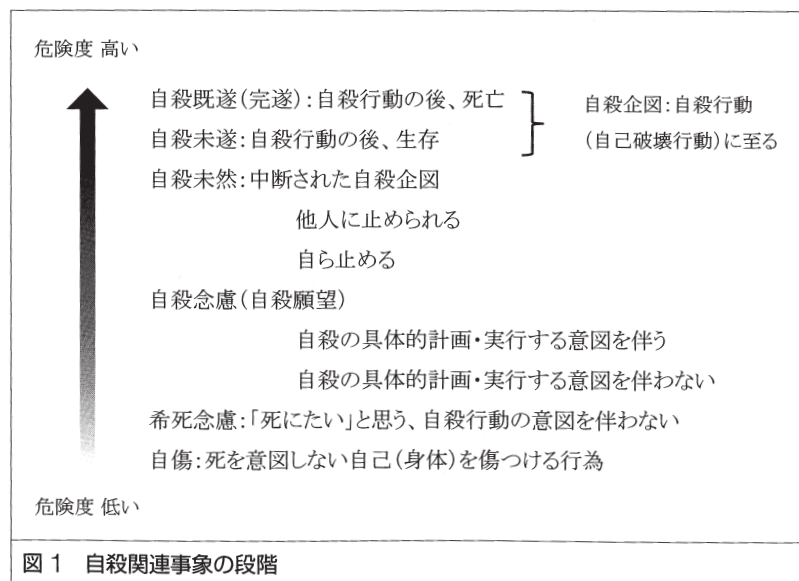


図1 自殺関連事象の段階

多くの要素が含まれる。自殺未遂者への対応は、通常精神科外来診療で考える精神疾患（精神症状）と社会的問題（環境因子およびサポート）との相互の関係を考慮することに加えて、自殺企図によって生じた身体疾患の程度や治療がこれらに及ぼす影響も考慮する必要がある。

近年では、自殺企図者が救急医療機関に入院となった時点から精神科医が関わるシステムが確立されつつある。³⁾ 其中で、身体的な治療の終了とともに精神科的な治療の枠組みを整え、社会資源へのつながりが行われる。自殺未遂者の場合、そのほとんどが精神疾患を抱えているため、確実に精神科外来での治療につなげる必要がある。

自殺未遂者をどの程度フォローすべきか、ということについては、いくつかの意見がある。その後再企図するまでの期間についての調査から、その多くが1-2年であることから、少なくとも1-2年は精神科診療につなげられる状況を作ることが望まれる。つまり、やむなく継続的に患者の診察が行われない場合であっても、家族からの連絡ができる状況を維持する、もしくは、一旦終診になったとしても再び受診可能な状況を維持しておくほうが良いだろう。自殺企図直後の段階から精神科での治療を求める体制を作り、自殺の危機に対して患者・家族にしっかりと専門家への援助を求める態度を身につけてもらうことが中・長期的な支援を成功させる大事な布石となる。

b. 自殺未遂者への対応

自殺行動の最中に止められる、もしくは、行動そのものを自ら思いとどまる、などの事態を「自殺未遂」と表現する。前記の自殺未遂者とは異なり、受傷部位の手当てや全身管理が必要な状況など身体的な治療が必要な状態はほとんどないため、一刻も早い精神科での対応が求められる。身体的な治療は必要ないとして

も、すでに自殺念慮に基づいた行動に移っている段階であり、自殺の再企図におよぶ可能性が極めて高い。患者の心理状態（自殺念慮、心理的視野狭窄、焦燥感）について確認し、背景にある自殺の危険因子（自殺の危険度）についての評価を慎重に行わなければならない。⁴⁾ 自殺の危険度については、自殺予防活動に慣れない医療者・援者の場合、過小評価していることが多い。この場合の自殺の危険度の評価は、精神科医によって行われる必要があり、非自発的入院を含めた精神科的治療の設定を考えるべきタイミングになるだろう。

c. 自傷者への対応

死を意図せず、反復性の自傷は、非自殺性自傷（nonsuicidal self-injury: NSSI）として自殺行動と区別される。過去1回以上の非致死的な自傷をした若年者は、そうでない者に比べて10年後の自殺既遂率が数百倍になるという指摘がある。²⁾ 自傷は、自殺念慮を伴わない身体的な治療が必要な状況であり、若年者で多いことも特徴といえるだろう。自傷は、上記の自殺未遂や自殺未遂の状態とは異なり、入院治療を含む緊急での対応というよりは、確実に精神科での評価、治療を検討すべき場面である。心理的な問題を抱えた時に苦痛を減らすための対処行動になっていることがほとんどである。このため、自殺を意図した行動である自殺未遂および自殺未遂が緊急の対応となるのに比して、数日～数週間の期間で、継続可能な精神科的枠組みにつなぐことを目的とした外来での対応が望まれる。

d. 自殺念慮者に対する対応

自殺念慮は一定ではなく、動揺するものであることが観察される。ある時点では強く現れる自殺念慮であっても、いずれは減じて場合によっては消失することがある。逆に

ある時点で自殺念慮が目立たなくなったとしても、その後自殺念慮が強まる可能性も完全には否定できない。自殺念慮は、他の精神症状と同様に継続的な観察・確認が必要であり、もし短時間にその揺れが大きくなっていけば予想はつきにくく、急激に自殺念慮が高まって自殺行動に移ることもありうると思えなければならない。^{5)・6)}

以上のような動きはよく「振り子」にたとえられる。それは、自殺念慮が一過であり、また両価的な性質を説明するものでもあるだろう。明らかに自殺念慮に基づいた行動に移っているにも関わらず、反対の生きたい気持ちに基づいた行動がほぼ同時に発生することさえあり、矛盾した行動のように思える。しかし、自殺念慮の揺れがある場合には、行動の水準で動いているということでもあり、その振り子の揺れを少なくする必要がある。その際の介入は、自殺念慮について語れるようになることであり、思考の水準にとどめることである。治療者が自殺念慮について問い、患者が語れるようになる必要があるのは、行動の水準から思考の水準に押し下げることになり、結果として自殺念慮を少なくすることになる。⁶⁾

e. 自死遺族への対応

一人の自殺が生じた場合に、深刻な精神的な影響を受ける人は、少なくとも5人はいるとされる。日本の自殺が10年以上にわたって3万人を超える時代が続き、自殺者の家族や近しい者を指す自死遺族・自死遺児は確実に増え続けている。特に1998年の自殺者急増の際に見られた自殺者は、中高年の男性が中心であった。親を自殺で失った多くの子どもたち、すなわち自死遺児が地域や精神科の医療の周辺に多数存在する。これまでの自殺対策で自死遺族への支援が含まれていたとはえ、精神科医療が果たしてきた役割は十分でな

特集「第 19 回大会 集団治療の多様性からみた外来精神医療」

かった可能性がある。十分な心理的支援のないままに孤立していた子どもたちが大人になる過程で精神疾患や自殺に関連した問題を契機に、精神科医療者の前に現れることがこれまで以上に増えていくことが予想される。精神科外来に求められる自死遺族への対応は、社会的な要請であり、また現在の精神科医療に課された大きな課題といえる。

3. 自殺の危険度の評価

自殺の危険がある患者の診察を行う際、どの患者がより自殺の危険が高いのか、もしくは自殺行動に及ぶリスクが高いのかについて、外来で自殺の危険度の評価を行う必要がある。この評価は精神科医だけで行うことが多いが、可能であれば複数の医療者や支援者が行うことで、より実態に近い評価が可能になる。

自殺の危険度の評価にはいくつかの方法があり、いまだ十分に確立されているとは言いが、自殺の危険因子の重なりを継続的に確認していくことによって、自殺の危険が高まりを捉えることが可能になる。自殺の危険因子のうち、10個の因子を取り上げている SAD PERSONS スケールをもとにして作成した当院で使用している実際の評価シートを示す。⁷⁾(表 1) 自殺未遂者を含む自殺の危険の高い患者を多く抱える精神科の外来診療においては、危険因子の重なり程度(危険因子の数)を比較することによって、多くの患者の中でより危険度の高い患者であることを認識することが可能になる。このような評価方法を患者に関わる複数の支援者間で共有しておくことが必要であり、日頃からの自殺予防教育と知識・技術の習得が求められる。

また、自殺の危険度に応じて必要な診療体制を検討して、特に危険度が高いと判断される場合は複数の精神科医およびコメディカル・スタッ

フが関与し、継続的に精神科的な診療が維持されるような工夫を行うことも考える必要があるだろう。

4. 自殺予防外来の試み

福岡大学病院では平成 18 年以降、救命救急センターを中心に重症自殺未遂者の支援や家族の支援を継続している。自殺未遂者支援を中心とした自殺予防活動の中で、特に精神科外来の役割が認識されるようになった。平成 29 年からは福岡市中心部の商業施設内にある福岡大学博多駅クリニックにおいて、自殺予防・精神

療法アセスメント外来(週 1 回の専門外来)を開設し、外来での自殺予防を目的とした治療・相談を行う外来診療の試みを始めた。

自殺予防・精神療法アセスメント外来における相談内容は、自傷・自殺念慮の相談が 50%、家族の自殺関連行動の相談が 25%、自殺未遂後のフォローが 21% 含まれていた。初診後の転帰として、福岡大学病院に紹介(心理検査、身体的検査、入院目的)された者が 36%、同クリニックでの診療継続が 32% あり、そのほかは他院への紹介および短期の相談となった。

表 1 自殺危険度の評価

＜自殺の危険に関する評価＞	
SAD PERSONS スケール	
<input type="checkbox"/> Sex	男性
<input type="checkbox"/> Age	20 歳未満と 45 歳以上
<input type="checkbox"/> Depression	うつ状態
<input type="checkbox"/> Previous attempt	自殺企図の既往 <input type="checkbox"/> 自殺企図 <input type="checkbox"/> 自傷
<input type="checkbox"/> Ethanol abuse	アルコール・薬物の乱用
<input type="checkbox"/> Rational thinking loss	幻覚・脳器質症候群、精神病状態
<input type="checkbox"/> Social support deficit	社会的援助の欠如 <input type="checkbox"/> 職場での孤立 <input type="checkbox"/> 乏しい家族関係 <input type="checkbox"/> 失業 <input type="checkbox"/> 社会経済的地位の低下 <input type="checkbox"/> 経済的損失 <input type="checkbox"/> 病氣・けがによる生活への影響 <input type="checkbox"/> 予想外の失敗 <input type="checkbox"/> 配偶者のドメスティックバイオレンス <input type="checkbox"/> 他者の死の影響(重要なつながりがあった人の死) <input type="checkbox"/> 不安定で乏しい治療関係
<input type="checkbox"/> Organized plan	組織的な計画 <input type="checkbox"/> 致死性の高い手段(縊首、飛び降り、ガス etc.) <input type="checkbox"/> 複数の手段の併用 <input type="checkbox"/> 手の込んだ計画・強い/動揺する自殺念慮
<input type="checkbox"/> No spouse	配偶者がいない <input type="checkbox"/> 未婚 <input type="checkbox"/> 離婚 <input type="checkbox"/> 別居 <input type="checkbox"/> 配偶者との死別
<input type="checkbox"/> Sickness	身体疾患 <input type="checkbox"/> 慢性・消耗性の疾患 <input type="checkbox"/> 生活に大きな支障がある <input type="checkbox"/> 大きな苦痛を感じている
SAD PERSONS スケールに含まれない危険因子	
<input type="checkbox"/> 自殺の家族歴	<input type="checkbox"/> 喪失体験 <input type="checkbox"/> 幼少期の虐待の既往
<input type="checkbox"/> 事故傾性	事故を防ぐのに必要な措置をとらない 慢性疾患(例:糖尿病、自己免疫性疾患)に対して予防や医学的助言を聞かない 糖尿病患者が、食事療法、運動、服薬などをやめる/腎移植を受けた患者が免疫抑制剤の内服をやめる/腎不全の患者が人工透析をやめる/飲酒が生命の危険につながることを医師に指摘されていても、大酒を続ける まじめな会社員がなんの連絡もなく失踪する/それまで問題をおこしたくない人が、酒を飲んだ上で喧嘩に巻き込まれる/交通事故を起こす/性的な逸脱行為に及ぶ
<input type="checkbox"/> 自殺に関連した性格・パーソナリティの傾向	<input type="checkbox"/> 依存的 <input type="checkbox"/> 敵対的 <input type="checkbox"/> 衝動的 <input type="checkbox"/> 強迫的 <input type="checkbox"/> 抑うつ的 <input type="checkbox"/> 反社会的

自殺予防外来で行う相談内容は多岐にわたっており、特に早期に相談に応じることが望ましいケースが多く見られた。また相談内容は対象となる患者の年代によって傾向の違いがあり、関係する機関や医療職、医療職以外の専門職も異なっていた。

5. 他職種との連携

自殺の危険の高い患者への対応の際、精神症状の安定はもちろん、患者の抱えていた社会的問題の解決も欠かせない事柄となる。しかし実際の対応では、自殺の危険因子それぞれが互いに関連しあい、個人的もしくは社会的要因が複雑に絡み合っているため、容易に問題が解決しないことをしばしば経験する。

実際、自殺予防に関わる精神科外来での診療では、治療者の孤立を生むことも多い。複雑な問題を抱えた患者への対応は、複数の医療スタッフが関わる入院治療に比べ、外来治療においては、治療者にとって大きな負担となる。扱い難い患者の問題を抱え続けることによって治療者自身が孤立し、自殺の危険の高い患者への十分な働きかけができなくなってしまうこともある。自殺の危険の高い患者に対する診療を続けることは、治療者に大きな精神的な負荷を与えることや、対応に多くの時間を要する事態を招く。

このような治療者自身の孤立を防ぐために、外部の支援者との連携も意識して行う必要があるだろう。そのため、他医療機関や様々な行政機関、他の専門職との連携が取れる体制を維持していくことが望まれる。

福岡大学病院では、これまでに自殺未遂者の抱える社会的な問題について取り組むために、外部の支援者との連携を図るシステム作りを行ってきた。自殺の危険の高い患者を支えていく際に連携する専門家は様々であるが、とりわけ法的問題に対する専門職（弁護士、司法書士）との連携は、自殺の危険の高い患者への対応の際に有効であり、これまでに多くの相談を行ってきた。その中で精神的な治療の限界を認識し、医療職以外の専門職と共有することができることは、精神的な治療に余裕を生む。また、若年者への介入では、養護教諭、スクール・カウンセラー、スクール・ソーシャルワーカーなど学校に関わる職種や、大学の心理相談室職員との連携が有効であることもあった。成人では、訪問看護や保健師、産業医なども連携の対象となる。さらに高齢者では、介護保険に関連した業務の中での支援は、他の年代に比べて連携がとりやすいことも経験される。

それぞれの職種や支援機関に対して、精神科の側が自殺予防に関する研修や症例検討の機会を設けること

で、連携はより深まる。

以上のように、外部との連携体制を作ることで医療者自身の孤立を防ぐことができる。また、治療者自身が支えられる環境に身を置くことで、患者の孤立を防ぎ、ひいては患者の精神的な治療からの脱落を防ぐことになると思う。

6. おわりに

精神科外来では、自殺の危険の高い患者にしばしば出会う。今後、これまで十分でなかった自死遺族・自死遺児への対応も充実させることも求められている。

自殺の危険の高い患者や自死遺族は、精神的な評価・治療に加えて、社会的な問題を解決していくことが必要になることが多い。そこでは、治療者自身が治療チームの一員として動き、医療機関にとどまらない多職種連携の中で患者を支えていくなかで、極めて孤立しやすいという特徴をもつ患者が、自ら援助を希求する態度を学び培っていくものと想像される。このような治療者の「孤立しない、孤立させない」あり方が、とりわけ外来での自殺予防活動を継続する上で重要なものと考えている。

なお、本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) Isomestä, E.T., Lönnqvist, J.K.: Suicide attempts preceding completed suicide. *Br J Psychiatry*, 173; 531-535, 1998
- 2) Owens, D., Horrocks, J., House, A.: Fatal and non-fatal repetition of self-harm. *Br J Psychiatry*, 181; 193-199, 2002
- 3) Kawanishi, C., Aruga, T., Ishizuka, N., et al.: Assertive case management versus enhanced usual case for people with mental health problems who had attempted suicide and were admitted to hospital emergency departments in Japan (ACTION-J) : a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet Psychiatry*, 1; 193-201, 2014
- 4) 衛藤暢明: 自殺行動の心理プロセス.HOPEガイドブック 救急医療から地域へとつなげる自殺未遂者支援のエッセンス. 日本自殺予防学会 監修, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 障害者対策総合研究開発事業 (精神障害分野) 「精神疾患に起因した自殺の予防法に関する研究」研究班 編集, へるす出版, 東京, p.116-119, 2018
- 5) Heeringen, K.: The suicidal process and related concepts. *eatment* (Ed) Heeringen, K, *Understanding suicidal behavior; The suicidal process approach to research, treatment and prevention*, John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, England, 2001, pp3-14.
- 6) 衛藤暢明: 自殺予防には人材教育が不可欠! 当院の自殺予防人材養成プログラムの要点を具体的に紹介します. *精神看護* 2011, 14 (6) :11-25.
- 7) Petterson, W.M., Dohn, H.H., Patterson, G.A.: Evaluation of suicide patients: the SAD PERSONS scale. *Psychosomatics*, 24; 343-352, 1983

教育セミナー3

座長：三崎久好（三崎クリニック 院長）

若年者の自殺予防 ～自殺の危険からみた自殺予防の基礎

○衛藤暢明 福岡大学医学部 精神医学教室

三崎：教育セミナー3をはじめさせていただきます。座長を務めます、三崎クリニックの三崎です。若年者と自殺予防ということで、衛藤先生にご講演いただきます。

衛藤暢明先生のご略歴をご紹介します。先生は2003年に熊本大学医学部をご卒業、福岡大学医学部精神神経科教室で研修をされ、2009年医学博士取得。現在は福岡大学医学部精神医学教室で講師をされています。ご専門はリエゾン精神医学、自殺予防、精神分析的精神療法ということで、現在は厚生労働省自殺未遂再企図防止事業等ご活躍されています。衛藤先生よろしく申し上げます。

私のテーマ「若年者の自殺予防」ということで、基本的には10代の方を中心にお話をさせていただこうと思っています。「自殺の危険から見た自殺予防の基礎」というサブタイトルをつけているのですが、自殺の危険というのをどのように考えていくかということもお示しできればと思います。

なぜいま、若年者の自殺が注目されるのか？

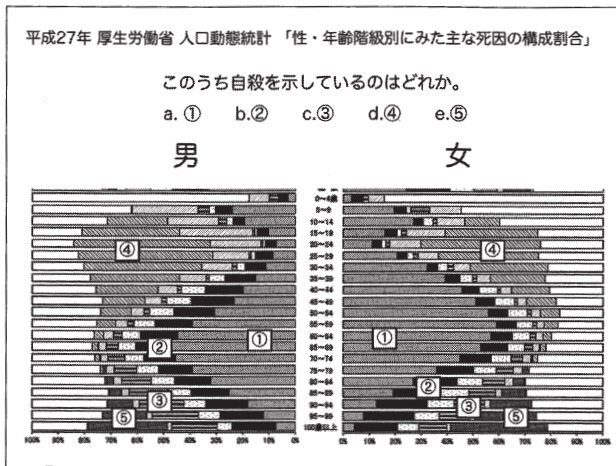
最初に、若年の自殺がにわかというか、この数年注目されることになったのか、この背景について少しお話をしたいと思います。スライド1は平成27年の厚生労働省の人口動態統計に載っている図です。私は大学の教員でもありますので、こういうもので試験問題をつくります。平成27年度を基に「どれが自殺ですか」というのをつくりました。ちょうどこの年、医師国家試験にこれと同じような問題が出て、注目されていることを感じたわけです。

これを見たときにどこで判断をするか、答えは4です。男性、女性がいて、年齢を示しているのですが、若い年代で多いというのが一見してわかる自殺の構成というものになっています。こういうものを見たときに、私は自殺の専門なのですがわかるのですが、自殺というのが何歳から起こるかということももう1点言えることかと思えます。

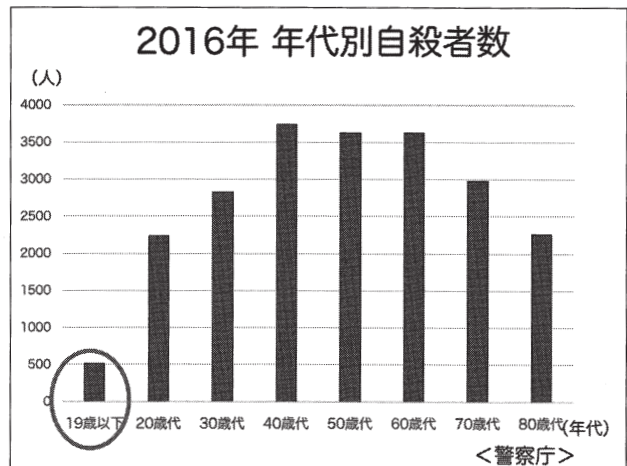
自殺は基本的に10歳以上で起こるといわれています。10歳以下の方も私は時々お会いするのですが、死の概念が違うというのがあります。大人の死の概念と一致するのが10歳以上であるというのが一つの基準であります。もう一つ、自殺をするということの体力的な問題や、知的な能力ということでいうと、10歳以上でないといけないというのが基準になります。もちろん9歳の方とか8歳の方という方もおられるが、基本的には10代から表れるのが自殺の最低年齢ですし、若者で多いということがいえます。

では、果たして若者の自殺が増えているかということですが、スライド2は昭和25年からあるデータです。こういう古いデータは厚生労働省しなくて、警察庁は1978年、私の生まれ年ですが、それ以降しか公開していません。昭和25年から考えてみると、戦後の一時期に10代の自殺者というのは一番多くて、その後は基本的に横ばいです。1回少しピークがあったりしているのですが、基本的には横ばいであって最近の傾向もあまり変わりませんので、10代の自殺が増えているかといったら、増えてはいないといえることになります。

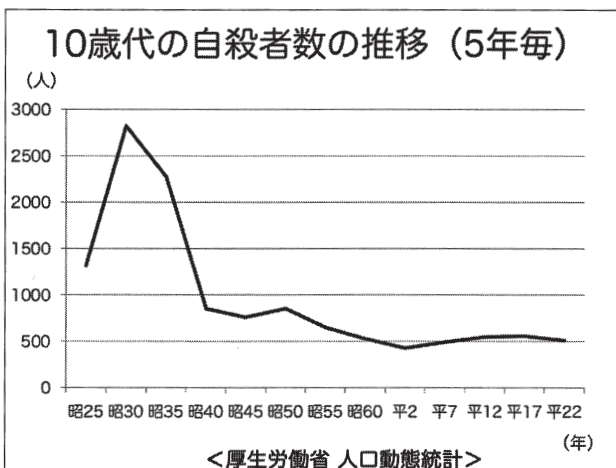
スライド3は2016年の警察庁のデータですが、19歳以下の自殺者数で見ると、ほかの年代に比



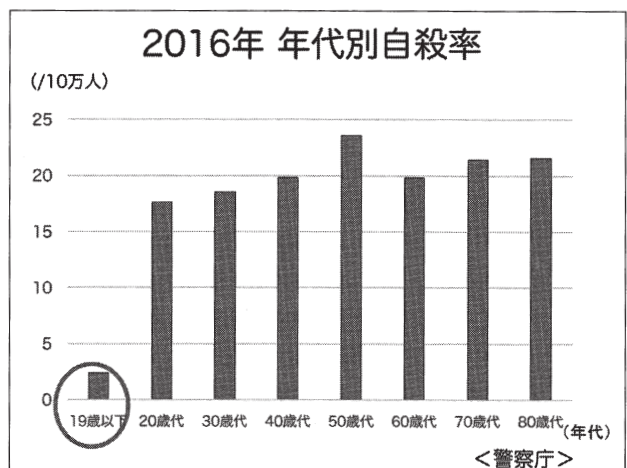
[1]



[3]



[2]



[4]

べて圧倒的に少ないことがいえると思います。

自殺率(スライド4)という、1年間に10万人の人口のなかに何人ぐらいいるかを示した値です。19歳以下の自殺というのはほかの年代に比べてだいたい10分の1とか、8分の1くらいでかなり少ないことがいえます。

では、なぜ若者の自殺が注目されるかという、年代別の死亡原因の順位(スライド5)で見た場合に、この10歳から14歳が最近1位になったという話がありますが、それはまだ厚生労働省は公開していないと思います。一ついえるのは、15歳以降で39歳までが、自殺が死因の第1位になるというのが大きな根拠になるわけです。こういう国がほかの例えば先進国といわれる国のなかではないということ、厚生労働省が若者と言ったときには10歳から30代まで、かなり幅広く言っていると思いますが、この年代もかなり細かく分けたほうが中身は見やすいと感じています。

統計から見た若年者、若者の自殺の特徴として

(スライド6)、「ほかの年代に比べて自殺者数は少なく、また自殺率も低い」「10代から30代の死亡原因が『自殺』が第1位である」という、この2点がいえることになります。

自殺に関する言葉の定義

これから自殺に関する言葉について先に触れておきたいと思います(スライド7)。自殺行動をして、その後亡くなっている場合は自殺既遂、行動した後に生存している場合は自殺未遂といいます。自殺企図は、この既遂と未遂を含んだものになります。単に自殺という言葉で言った場合には自殺既遂のことを指します。こういった言葉の使い方の齟齬が非常にコミュニケーションを妨げている要因でもあるので、指摘をしておきます。

もう1点、自殺予防活動をするなかで、自殺行動をしようとしているところを止められるとか、自分で、途中でやめますとか、英語では「中断さ

年代別死亡原因の順位								
	5-9歳	10-14歳	15-19歳	20-24歳	25-29歳	30-34歳	35-39歳	40-44歳
第1位	不慮の事故	悪性新生物	自殺	自殺	自殺	自殺	自殺	悪性新生物
第2位	悪性新生物	不慮の事故	不慮の事故	不慮の事故	不慮の事故	悪性新生物	悪性新生物	自殺
第3位	先天奇形、変形及び染色体異常	自殺	悪性新生物	悪性新生物	悪性新生物	不慮の事故	心疾患	心疾患

[5]

統計からみた若年者の自殺の特徴

- ・他の年代に比べ自殺者数は少なく、また自殺率も低い。(特に10歳代)
- ・10~30歳代で死亡原因は「自殺」が第1位

[6]

れた自殺企図」というような言い方をしますが、自殺未然という言葉があります。あまり広まっていないですが、自殺未然というのも状態としてはあり、これをわざわざいうのは、自殺未遂の人と自殺未然の人では連れていかれる先や、必要な治療が変わってきますので、この辺もはっきりわけておく必要があります。

すなわち、自殺未遂の方であれば救急の医療機関で身体的な治療が必要になりますし、自殺未然の方であれば、行動をしようとしているところでやめているので、身体的な治療ではなくて精神科的な治療が急がれることで、分ける必要があると思います。そのあたりの話をもう少し詳しくしたいと思います。

自殺行動の段階

自殺行動の段階を示した図(スライド8)になります。自殺既遂と自殺未遂というのを合わせて自殺企図と理解します。先ほどお伝えした自殺未然というのはここに当てはまるのですが、多くの臨床場面とか日常で会う人たちの中には、あまり出会わないことのほうが多いのではないかと考えています。特に若い方の場合、その周辺にある事象とか自殺念慮という方のほうが圧倒的に多いと思います。私がお会いしているのは自殺未遂の方が最も多くて、既遂の方とか未然の方もお会いしているので、少しこの段階としては上のほうになると考えています。

この言葉に関して(スライド9)、例えば自宅マンションとか学校で飛び降りをして救急医療機関に運ばれましたという段階であれば、これは自

殺企図になります。救急医療機関で死亡確認をされた段階、もしくは、これは「いしゅ」(縊首)と読みますけれども、首つりを図って脳死と判定されたところで自殺既遂になります。飛び降り後に救命されて治療をされることになりました、もしくは大量服薬で医療機関を受診しなかった場合、これらは自殺未遂になります。本来は医療機関を受診しないといけないけどしなかった場合も、本来しておくべきことがあれば自殺未遂ということになります。

(スライド10)自宅マンションから飛び降りようとしているところを家族とか救急隊に止められて救急外来を受診しましたという方、あと林のなかで首つりをしようとしたけれども、実行できずに自宅に戻ってきましたという方、こういう方を自殺未然という言葉で表現します。

それ以外、リストカットをして受診をしたのですが、死ぬつもりはなかった、私たちはかなりしつこく死にたい気持ちがあったか、なかったかというのを何度も聞くわけですが、それでもずっとありませんと言いつづけた場合には、これは自傷になります。別に死ぬつもりはなかったけど、とにかく眠りたかったんですとか、そのような言い方をされる方も自傷という形で表現をすることになっています。

自殺念慮という言葉、希死念慮とについて指摘をしておきたいと思います(スライド11)。死にたい気持ちがあつて、具体的な方法は考えていないけど死にたいですというのは自殺念慮に入ります。具体的な方法を考えている場合も自殺念慮になります。自殺したいとは思わないけれども、死んだら楽になると思います。例えば通り魔に刺さ

自殺に関する言葉の定義

自殺企図＝自殺既遂＋自殺未遂
 「自殺」という場合は、自殺既遂を指す。

自殺既遂：自殺行動によって死亡する
 自殺未遂：自殺行動の後に生存している
 自殺未遂：自殺行動をしようとしているところを止められる 中断された自殺企図

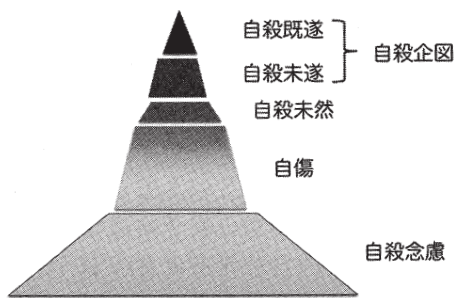
[7]

自殺に関する言葉

- 自宅マンション・学校で飛び降りをして救急医療機関に運ばれた。 ⇒ 自殺企図
- 救急医療機関で死亡確認された。 ⇒ 自殺既遂
- 縊首（首つり）を図って、脳死と判定された。
- 飛び降り後に救命され、治療されることになった。 ⇒ 自殺未遂
- 大量服薬したが、医療機関を受診しなかった。

[9]

自殺行動の段階



[8]

自殺に関する言葉

- 自宅マンションから飛び降りようとしているところを家族や救急隊に止められ、救急外来を受診した。 ⇒ 自殺未遂
- 林の中で首つりをしようとしたが、実行できずに自宅に帰った。
- リストカットをして受診したが、「死ぬつもりはなかった」と言う。 ⇒ 自傷
- 別に死ぬつもりはなかったけど、とにかく眠りたかった。

[10]

りたいとか、がんになって死にたいですということを言った場合には、希死念慮ということで、日本語の場合にはこの2つを分けることになっていきます。自殺念慮のほうがより深刻なというか、自殺に近い考え方になるということになります。

若年者の自殺の特徴

ここ（スライド12）で若者の自殺の特徴を示して、5点指摘をしておきたいと思います。

1番目に、自殺念慮を持つ割合というのは非常に多いということがいえます。ただ、実際に自殺未遂以上の自殺行動に移ることは少ないというのが特徴としてあります。

2番目に、自傷が将来自殺既遂をされる方のリスクになる。簡単にいうと66倍というのがデータとしてありますが、かなり高くなるということになります。将来の自殺既遂のリスクになるということがいえます。

3番目に、メディアの影響を受けやすいということで、過去にも群発自殺というのが起こったことがあります。

4番目に、最近ではネットとかSNSを介したいじめ自殺ということが言葉で言われることがありますが、それが介在する自殺が出現しています。これは別に日本だけではなくて、7年前ぐらいから世界のシンポジウムなどでも、いじめとかネットを介した自殺とかと言われていた概念です。

5番目に、精神障害が顕在化してくるのがだいたい10代ぐらいからだと思いますが、低年齢であればあるほど精神症状が必ずしも典型的ではなくて、その後の発症の形式とか症状を見ていかないと診断に至らないとか、治療がうまくいかないということはよくご経験されるのではないかと思います。この辺がほかの年代と違った特徴として挙げられることになります。

特に自殺の行動の段階で考えますと、自殺未遂とか自殺未遂に至っていたときには緊急の対応が

自殺に関する言葉

- 具体的な方法は考えていないけど死にたい。 ⇒ 自殺念慮
- 自殺はしたいと思わないが、死んだら楽になると思う。 ⇒ 希死念慮

[11]

若年者の自殺の特徴

1. 自殺念慮をもつ割合は多いが、実際に行動にうつることは少ない。
2. 自傷は、将来の自殺既遂のリスク。
3. メディアの影響を受けやすい。(群発自殺)
4. 最近では、ネットやSNSを介した「いじめ」の関与する自殺が出現。
5. 精神障害が顕在化してくる年代であるが、低年齢であるほど、精神症状は必ずしも典型的ではない。

[12]

必要になります。未遂であれば救急の医療機関での対応、未然であればできるだけ早く精神科につながり急ぎの対応になります。このあたりの違いが難しいようですが、自傷とか自殺念慮の場合は少し待てます。1週間とか場合によっては3週間ぐらいかけて精神科の受診につながりしつかりすることになります。自傷とか自殺念慮すべてすぐ診ましようという体制のなかでは、たぶん精神科医療も機能しませんし、この違いを若者の近くにいる支援者が知っておくと非常に効率よく、必要となるときに必要な対応ができるようになると思っています。

若年者のメンタルヘルスを考える意義

もう1点(スライド14)、若年者のメンタルヘルスを考えることの意義として、初等教育からメンタルヘルスについて学ぶ機会には外国にはありますが、わが国にはありません。例えばお父さん、お母さんが、具合が悪くなって精神的な不調が出たときにどう対応するかとか、友達から相談されたときにどう対応するか。あるいは自分が精神障害に陥ったとき、罹患したときにどう対応するかというこの教育をほとんど受けていないという問題が、日本ではあります。

ただ、実際には若者、10代からメンタルヘルスの不調というのは出現する年代に差しかかりますし、セルフヘルプとか専門機関への相談という手段を知らないまま、大人になって次の世代にも伝わらないことが起こっていると思います。

さらにもう1点、近年の自死遺児といわれる方、自殺で家族を失った方のお子さん、自死遺児への

対応というのが十分でないことが十数年続いた。それがまだ現在でも続いている問題であると認識をしています。

メディアの影響と自殺予防

具体的な中身をお見せしながらお話しをしようと思います。例えばメディアの影響とか、手段に関する問題というのは必ず自殺予防のなかでは出てきます。例えばこの自殺報道にどのような問題点があるか皆さんお考えいただきたいと思っています。

<ビデオ上映>

非常に短い映像ですし、この事件というか、この件に関していろいろな背景があることを私は知っているつもりですが、ただこの報道の仕方に関して指摘をしておきたいと思っています。

一番の問題は、手段のことについていうと、あのマンションのあの高さからこの路面に落ちたら確実に死ぬますということは何回も伝えるようなニュース映像になっているという問題点があります。これは一時期日本のなかでは減っていたのですが、今また増えているという印象があります。こういう映像が何回も短い映像のなかでインパクトのある形で、例えばこのトイレのこのフックで首をつって死にましたみたいなこと、プラスいじめということが非常にフューチャーされているわけですが、そこにはそれ以外の要因について考えたり、問題を抱えたときにどう解決をするかという示唆がないまま、これを何回も流されてしまう。いじめを受けた子はこうやって自殺をするのですみたいなストーリーが繰り返し流されてしまうという問題があると思います。

若年者の自殺の特徴

1. 自殺念慮をもつ割合は多いが、実際に行動にうつることは少ない。
2. 自傷は、将来の自殺既遂のリスク。

もし自殺未遂・自殺未然に至っていた場合には、緊急の対応を。
 自傷・自殺念慮の場合は、ぜひ精神科での治療を。

[13]

若年者のメンタルヘルスを考える意義

- ・わが国において、初等教育からメンタルヘルスについて学ぶ機会はない。
- ・実際には若年者は、メンタルヘルスの不調が出現する年代である。
- ・セルフヘルプや専門機関への相談という手段を知らない。（そしてそのまま大人になる）
- ・近年の「自死遺児」への対応は、十分でない。

[14]

2006年に『自殺予防メディア関係者のための手引き』（スライド15）というのが日本で訳されて、例えば自殺をセンセーショナルに扱わない、当然の行為のように扱わない、あと報道、目立った掲載をしない、過剰に繰り返し報道しない、既遂とか未遂に用いられた手段を詳しく伝えない、場所について伝えない、写真とか映像を用いることにはかなり慎重を要するという指摘がなされていますが、なかなかこれは浸透しないまま今続いていると思います。

実際メディアの影響を受けるのは若年者であるという指摘をしたのですが、日本の中で起こった最もこの大きいものは（スライド16）、1986年の4月にアイドルの岡田有希子という人が飛び降り自殺をして、この2週間以内に34名の若者が高所から飛び降り自殺をした。この年に、同時にいじめ自殺という言葉が出てきて、大きく報道され、その前の年より4割以上増加したことがあります。4割といったら、1998年に日本の自殺が三十何パーセント、35%ぐらい増加をしているのですが、それを超える割合が10代で自殺として出てきたこととなります。このあたりの映像を少しだけ見ていただこうと思います。

<ビデオ上映>

これでもか、これでもかというぐらいインパクトのある映像が流されて、同時に当時の『フラッシュ (FLASH)』とか『フライデー (FRIDAY)』とか、そういうのに出ていたのですが、それはもう少しリアルな、はっきりした死体の映像が流れ、そういうのを受けて自殺が増えたのだと実証した例になるかと思っています。影響を受けやすいのがやはり若者だったということがあります。

自殺予防メディア関係者のための手引き

- 弱めて、社会に向けて自殺に関する啓発・教育を行う
- 自殺を、センセーショナルに扱わない。当然の行為のように扱わない。あるいは問題解決法の一つであるかのように扱わない
- 自殺の報道を目立つところに掲載したり、過剰に、そして繰り返し報道しない
- 自殺既遂や未遂に用いられた手段を詳しく伝えない
- 自殺既遂や未遂の生じた場所について、詳しい情報を伝えない
- 見出しのつけかたには慎重を期する
- 写真や映像を用いることにはかなりの慎重を期する
- 著名な人の自殺を伝えるときには特に注意をする
- 自殺で遺された人に対して、十分な配慮をする
- どこに支援を求めることができるのかということについて、情報を提供する
- メディア関係者自身も、自殺に関する話題から影響を受けることを知る

(WHO)

[15]

ネットの影響

その後、メディアの舞台がテレビからネットのほうに移っていったことがあります。私が精神科医になった15～16年前からこういうものが出てきて、これはブログで、「南条あやの保護室」というブログを書いて、それが出版されたもので、『卒業式まで死にません』（スライド17）という本にもなったものです。この人は高校を卒業して、その後自殺をして亡くなっています。そのときの状況をこれまたテレビカメラで撮って、こうしたけどどうするのですか、みたいな、非常に悪意を感じるようなものが出て、やはりこれに影響を受けたのが、当時自傷をしていた人とか、そういう人たちからこれを見せてもらって知ったのですが、影響としてはかなり大きいということがあります。

さらに最近では、自殺をしているときの動画を配信している。これ（スライド18）は中学3年生がしましたという例や、あと手段に関してはイ

メディアの影響

1986年4月

アイドルの岡田有希子が飛び降り自殺。この後の2週間以内に30余名の若者が高所から飛び降り自殺をした。

*1986年は「いじめ自殺」も大きく報道され、未成年の自殺者数は前後の年よりも約4割増加した（未成年者の自殺が802人）。

[16]

中3少女がPC2で“飛び降り自殺”を動画配信 ネットに救いを求める10代の悲痛な叫び

2013年11月27日

キヤノンマーケティングジャパン株式会社 - CANON MARKETING TOP BESTS.COM
13時まで申込「1万-10万」割引販売/W/E日申込時間は8分まで、1時間後に販売

245 6 14
サイト 51 Bookmark Add by Yahoo! JAPAN

滋賀県近江八幡市で中学3年の女子生徒（14）が自殺した事件がネットで拡散を広がっている。自殺の一部始終が動画配信サイトで生中継されていた可能性があるためだ。

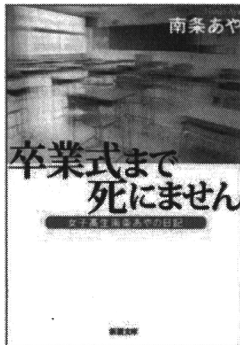
11月24日午後4時ごろ、同市のマンション敷地内で眠っている女子生徒が断崖絶壁によって見失われ、約20時間後に崖底まで落下した。13階と14階の間にある踊り場にはゴミ箱があったことから、それも原因に飛び降り自殺をしたとみられている。



このニュースが毎日紙でテレビなどで流れると、一部ネット上では「あの動画配信の子じゃ」と騒ぎになった。事件の経緯、動画配信サービス「PC2ライブ」で「自殺中継」を配信していたIC3（※中学3年生）を自殺するユーザーがいた。このユーザーは事件の約1週間前、基調演説に「自殺配信がしたい、ニュースにスレがたったりするのかなあ」「Phoneは手すりに置きます。私はそのカメラに映るように、ちゃんとグロくなるようにしっかり写ってあげます。そして依頼になるんです」と自殺をほめめかず書き込みもしていた。

[18]

ネットの影響



[17]

インターネットによる自殺企図手段の拡散

ヘリウム自殺に必要なモノ

犬吠三つくらい。ガスとそれを充填し込む器具と、漏れないように密着モノ。

• ヘリウムガス
ヘリウムガスは「実売安い」と「価格を知らず買」があるが必要なのは「高圧を耐えられる」です。価格は100Lとあれば5000円（ケースは20Lより）

全国の楽器ショップ（S.A.G. BALLROOM）/ パーティショップ（部分）が、ネットで購入するのが簡単かと思えます。
♪こちらより探す。17-488で大体5000〜6000円くらい。



- ポリ袋
漏れを避けるほどのサイズのモノ（30L〜40L）
- 黒ビニール
ポリ袋にヘリウムを入れるために使います。ヘリウムも黒ビニールに入れればなんでも良いです。20Lのサンプルの厚み、外径（20mm）に最も近い内径も、外径（2.5mm）のモノがよく売っています。



- 黒ゴム、バンド、ビニールテープなど
縫口のふさぎモノ。

[19]

インターネットで非常に拡散されます。以前に比べるとこういうものを検索しにくくはなっていますけれども、非常に詳しく書かれています。記載されています。世界的に、5年とか6年ぐらい前からはやっているヘリウム自殺というのに必要なものとして、バルーンタイムというボンベを買って、こういうチューブを使ってビニール袋を使いますみたいなことが詳しく書かれています。スライド19は違うサイトで、今持ってきているだけですが。併せて、これを「Amazon」で検索をすると（スライド20）、これを買った人はこんなものを買っていますというのが同時に出てきてしまうことがあります。

あと今、報道機関ではないものでネットのニュースがあります。そのなかで例えばこれ（スライド21）は学会で発表されたものですが、こういうのが問題になっていますみたいなものをわざわざ伝えていきます。最近こういうものが増えてきて、カフェインをたくさん飲んで自殺を図ると

いう若者が増えている。やはりネットを使う年代というのは若者であることもあって、こういう形で自殺の手段が拡散されていくという動きになっています。

新たな情報への対処を考える

これは実際の例でお示ししようと思います。「LINE」でコミュニケーションするのをどう思いますかとよく聞かれます。（スライド22）例えば男子高校生で、高校に入学をして同性の友人に好意を持ったと。この辺も少し現代的なのですが、同性の友人に好意を持って、言われた生徒が相手の生徒の両親に話をして学校に伝えた。そうしたら、相手を困らせたということで担任の先生にこの子がとがめられて非常に失望し、そこでほかの生徒に「LINE」を通じて相談したところ、その生徒から一緒に死のうと持ちかけられ、自殺の手段について詳しく相談をしているところで、こん

インターネットによる 自殺企図手段の拡散

ヘリウム缶 パルーンタイム 使い捨て
400L
S&Sパルーン

Amazonプライムの利便性です。
在庫あり。当サイトについて
この商品は、パルーンタイムHELIUMが、販売し
ます。商品について商品説明のリンクがご覧いただけます。

この商品を買った人はこんな商品も買っています

			
ビニール管 内径0mm、外 径12mm 10メートル ¥1,190	シモジマ 5 30L 透明 680 1210	L.Dポリ袋02 5 30L 透明 680 ¥850	厚いポリ袋 透明タイプ 容 量30L 10枚入り TN-32 ¥574

[20]

Q1. LINEで一緒に自殺しようとして いた生徒への対処は？

男子高校生
 高校に入学して同性の友人に好意を持った。相手が両親に話して学校に伝えることとなった。相手を困らせたと担任教師に咎められた。失望して他の女子生徒にLINEを通じて相談したところ、その女子生徒から一緒に死のうと持ちかけられ、自殺の手段について相談することがあった。女子生徒を通じて養護教諭、両親が知ることになり、精神科クリニックに連れてこられた。

それぞれの問題を、別々の治療者が扱う

[22]

インターネットによる 自殺企図手段の拡散

市販薬のカフェインで急性中毒！ 自殺目的で若者を中心に広く蔓延

2018年3月10日 09:00

HEALTHY PRESS

現在、市販されている「頭痛解熱薬」や「鎮痛解熱薬」の成分として含まれている、カフェインによる急性中毒患者は、若者を中心に異なる増加傾向にある。

日本中毒学会による30施設の外科病棟による報告によると、2011年度から2012年度までの2年間で10例を認めただけであったが、13年度では24例、14年度では29例、15年度ではさらに増加して37例を認めたといい、この5年間で急性カフェイン中毒患者は101名、2015年以降、患者が増加しているとのことであった。

[21]

いと思っています。やはり指摘をしておかないといけないのは、インターネットのポジティブな側面というのがあって、インターネットから学びもあります。特に学校で学べないことを学んでいると。このなかにはいいこともたくさん含まれると私は思っていて、その例としてまた動画を見ていただこうと思います。

＜ビデオ上映＞

これは『映像の世紀』というものです。そこから持ってきました。こういう若者の自殺というのがほかの年齢と違うし、新しい動きをかなり含んでいるということに注目する必要があるということをお話してきました。

なことを相談しています、と紹介になったという方です。女子生徒を通じて養護教諭とか両親が知ることになって、精神科のクリニックに連れてこられたみたいなの、これも結構今風の問題かと思えます。

これは中身をしっかりと見て、この子ともう1人の生徒は別々に診るべきだという判断をして、「この子のほうは私が診ます。もう1人の人は、私は診ませんと問題としてしっかり分けて、それぞれの問題点について明らかにして、それぞれに必要な対処をする必要があります」とお伝えして、もう1人の生徒のほうは別のクリニックを紹介しました。

インターネットのポジティブな側面

やるべきことは、大枠としては変わらなくて、ただそこに介在する、こういうツールが出てくると「LINE」が悪いとなるのですが、そうでもな

私たちの取り組み

私たちは若年者の支援者向けの研修会とか、教育の在り方というのはやはり別の年代とは違うのではないかと発想して、若者を扱う人たち、精神科のクリニックのスタッフはもちろんですが、養護教諭の先生とかスクールカウンセラー、薬剤師、保健師とか救急医に研修会（スライド23）をして、特に若者だけをテーマにする自殺予防というのが必要であると考えています。

もう一つ、博多駅前にあります福岡大学博多駅クリニック（スライド24）、そこで2017年から自殺予防・精神療法アセスメント外来（スライド25）をしています。自殺に関連した問題を抱えている人を優先的に診療する枠組みとして使っていますが、ここで私は週1回だけ診療していますが（スライド26）。特に自殺予防に関するご本人、ご家族、支援者の方、自死遺族、自死遺族の方の相談

私たちの取組み

若年者支援者向け 研修会の実施

精神科病院・クリニックスタッフ、養護教諭、スクール・
カウンセラー、薬剤師、保健師、救急医

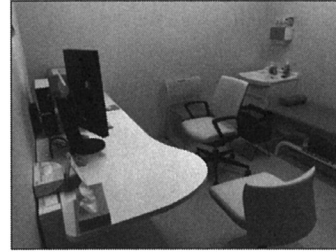


[23]

自殺予防/精神療法アセスメント外来

2017年4月～

自殺に関連した問題を抱えている人を優先的に診療



[25]

福岡大学博多駅クリニック

福岡大学
博多駅クリニック
FUKUOKA UNIVERSITY
Hakata Station
International Medical Clinic



[24]

自殺予防/精神療法アセスメント外来

精神科（神経症・自殺予防・精神分析的療法）【保険診療】

一般精神科のご相談以外に、自殺予防に関するご本人、ご家族、支援者の方、自死遺族・自死遺児の方の相談を行ってまいります。特に思春期の方に対しては優先的に診療を行います。また、精神分析的療法を希望される方に対して、精神分析的アセスメント面接（通院についての検討）、ご本人やご家族、支援者の方への精神分析的な見方からのコンサルテーションを行います。

診療科（診療内容）	診療時間	月	火	水	木	金	土
精神科（神経症・自殺予防・精神分析的療法）	10:00～14:00	○					

[26]

を行っていますというのを、ネットに掲載するかの議論を経て、今は、特に思春期の方に対しては優先的に診療を行うということも掲載しています。

なぜ思春期を優先にするかという、私は思春期専門というわけではないですが、特に若者を診る施設がない。急いで診る施設がないことがあります。さらにもう1点、自死遺児の方とか、何か問題を持っておられる方の同胞児、兄弟児を支えるような、あるいは抱える問題に対応するような場所というのは少ないため、そこに特化するような場所があってもいいかなと思っています。

自死遺族（自死遺児）・同胞児の抱える問題

（スライド27）特に自死遺児の方とか、自死遺族の方というのは、家族とか社会全体から孤立をしやすい。もしくは自殺の問題について、現実的な問題というのは1年ぐらいいろいろ相談することはあるのですが、それが終わった後に相談する

場所がない。あと、自殺未遂をしたり、重症の自閉症とかでも、精神的な問題を持っている方の同胞児にサポートが回らないというのかなり自殺の要因として影響していると考えていて、その側面のサポートをしたりしています。

あと支援者の方、例えば対応してきた保健の先生が自殺企図後に非常に落ち込んだり、苦しい思いを持っておられることに対して、新たな枠組みとしてこういうところを使っています。やはり枠組みとして少し違うものがあるいいのではないかと考えています。

救命救急センターで自殺予防活動を行う理由

こういった発想になった、基になったものですが、救命救急センター（スライド28）で自殺未遂者の方の対応をすることが多くありました。救命救急センターで自殺予防活動を行う理由（スライド29）としては、1回自殺未遂をされた方が、

自死遺族(自死遺児)・同胞児の抱える問題

- 家族や社会全体から孤立しやすい。
- 自殺の問題について相談できる場所がない。
- 重症自殺未遂後の家族(親・同胞児)のサポートも重要だが、なかなか手が回らない。
- 支援者も同様の問題を抱えやすい。

新たな支援の枠組みが必要

[27]

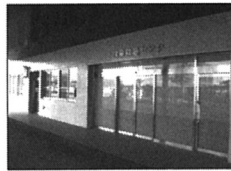
救命救急センターで自殺予防活動を行う理由

- 自殺未遂歴は、将来の自殺に関する最も強力な予測因子。
- 自殺未遂者の10人に1人は、将来自殺で死亡することが予想される。
- 日本の一般人口における自殺の発生頻度(自殺率)は、10万人あたり20人。

自殺対策の最も重要な「要衝地」である。

[29]

福岡大学病院 救命救急センター



- 3次救急の医療機関

[28]

自殺未遂者への対応

- 自殺未遂者の再企図を防ぐことが自殺対策の大きな柱となる。
- しかし、「自殺未遂歴」についての情報は容易に抜け落ちたり、見落とされがち！

[30]

その後に自殺で亡くなる可能性というのは非常に高くなるということがいえます。最も強力な予測因子であるということになるわけです。大まかに言って、自殺未遂者の10人に1人は将来自殺で死亡すると言われます。それに対して、自殺率のことをいうのですが、一般人口10万人に対して1年間に出てくる自殺者というのは20人なので、これに比べると未遂者というのは非常に自殺リスクの高い人たちであるといえます。それもあって、自殺対策の最も重要な要衝地であるという位置づけで、平成18年からこういう方の調査を始めています。

ただ、自殺未遂歴とか、自殺未遂の事実というのはなかなか、自殺予防の要になる重要な項目であるにもかかわらず、その情報というのは容易に抜け落ちていきます(スライド30)。例えば診療している医師が代わるとか、主治医が交代になりましたとか、スタッフが代わりましたとか、病棟が変わりましたとか、医療機関が変わりましたと

いうときに、ぼろぼろ自殺未遂歴という重要な情報が落ちていくということがあります。これをどれだけ継続して保ち続けるかというのが大事になると思います。

平成18年から、救命救急センターに来られる方の前例を把握して、自殺未遂者の方に聞き取りを行うのと、併せて自殺未遂者の家族の対応というのを続けているわけです(スライド31)。こういった方をここで診ていると、多くの方が回復をしていきます。自殺企図直後でないといけない情報が得られたり、その直後じゃないとできない介入ができたりする非常にチャンスのある場所だと感じています(スライド32)。

自殺企図後の治療

その後の社会復帰を前提として、今どこまでしておかないといけないかをしっかり考えておかなければ、その後の自殺の危険というのをはらんだ

自殺企図者への介入

自殺企図者は救命救急センターに集まる

平成18年より自殺企図者の調査を開始

- 全例を把握する
- 自殺未遂者（生存している人）に聞き取りを行う
- 自殺企図者の家族の対応

[31]

Q2.自殺企図後にどういう治療をするのですか？

男子高校生

3ヶ月前から担任教師との意見の違いが出てきて学校に行けなくなった。ある朝、進級が危ないことの連絡があった。その30分後に市販のカフェイン製剤を30錠飲んで、嘔吐しているところを母親が発見した。救命救急センターに入院となり、精神科医が本人、家族に面接した。精神科病棟への転科を勧めたが、本人・母親とも「進級のため学校への出席日数のこともあるので退院したい」と希望した。2日後に自宅退院となり、1週間後の精神科外来受診とした。

[33]

自殺未遂者を診て

- 多くの人々が「回復」する。
- 自殺企図直後は大きなチャンス。
- 社会復帰を前提とした関わりをできるだけ早く始める必要がある。

[32]

Q2.自殺企図後にどういう治療をするのですか？

男子高校生

1週間後、精神科外来を本人・母親が受診した。退院後、学校には行けていなかった。症状を確認すると明らかうつ症状が持続していたことが確認された。抗うつ薬の処方についても提案したが、一旦は様子を見ることになった。

さらに1週間後、昼夜逆転が続いているということで本人も希望し、抗うつ薬を使用することを受け入れ、処方した。その日に1回内服すると、ひどい眠気が出て、母親からの勧めもあり、翌日からは内服はしなかった。

[34]

ままになってしまうと思っています。早く社会復帰をさせるのではなく、社会復帰したときの状態を想像をして、どの時期に社会復帰をするとか、例えば復学をするとか、復職をすることをかなり早い段階に考えておかなければいけないと思っています。

例えば、これ（スライド33）は若者の自殺企図後の対応になるわけですが、この男子高校生は3カ月前から担任教師との意見の違いが出てきて、学校に行けなくなったと。非常に有名な進学校の人です。ある朝、進級が危ないことの連絡がありました。その30分後に市販のカフェイン製剤を30錠飲んで嘔吐しているところを母親が発見しています。救命救急センターに入院になって、私が本人、ご家族に面接をしています。精神科病棟に転科を勧め、ほとんど私たち今だったら7割ぐらいは精神科病棟にこういう場合は転科をしますが、進級のために学校への出席日数のこともあるので退院したいと希望されました。こうい

う場合は、だいたい精神科の病棟に転科というか、また入院できるようにベットを確保するのですが、この人の場合はもう来ずに、2日後に自宅退院になって、1週間後に精神科を受診してくださいという流れになりました。

（スライド34）1週間後、精神科外来を本人、母親が受診したのですが、予想どおりというか、退院後学校には行けていませんでした。症状を確認すると、明らかうつ症状が持続していて、若い方であったのですが、抗うつ薬はたぶん効くだろうなという感覚を私は持ちました。ただ、本人の希望がそれほど強くなかったのが、いったん様子を見ることになったのですが、さらに1週間後に昼夜逆転が続いていることで、本人も希望して、この時点で抗うつ薬を使用するというので、ご本人が納得するかどうかというか、受け入れるかどうか、大人の方よりは丁寧に診ていくやり方をします。

そして処方をして、その日に1回内服をすると

Q2.自殺企図後にどういう治療をするのですか？

男子高校生

母親から電話で状況の報告があったのち、連絡は途絶えた。1ヶ月後、やはり昼夜逆転が続き、学校にも行けないので抗うつ薬を再開し、また受診したいとの電話連絡があった。抗うつ薬の副作用について再度説明し、内服を続けたが、特に目立った副作用もなかった。抑うつ状態は徐々に改善した。学校との話し合いをもち、出られる時間だけ出席することで進級は可能そうであるとのことであった。

[35]

Q.3自殺企図後にどういう治療をするのですか？

男子中学生

4ヶ月の入院後も学校には通学できなかった。母親は学校に行かない状況を心配し、たびたび精神科主治医に連絡した。抑うつ症状が明らかになってきたため、抗うつ薬の内服を勧め開始した。結局、中学は不登校のまま単位制の高校に進学した。高校に入ってから休みはほとんどなく、進級も問題のない状況になった。

[37]

Q.3自殺企図後にどういう治療をするのですか？

男子中学生

中学では友人たちの前でおどけて見せるような振る舞いが多かった。学校に行けなくなったが、担任教師、母親の強い勧めで適応教室に行くようになった。担任教師の転勤や学校の体制の変化が予定されていた時期であったため、担任教師より通常のクラスで過ごすよう働きかけた際に、自宅マンションから飛び降りた。

[36]

ひどい眠気が出て、寝すぎていますというお母さんからの連絡があって、お勧めもあって翌日から内服はしていなかったと。それまで寝ていない方が少し飲んだときにたくさん寝るといのはよくご経験されることがあると思いますが、やはり内服することに対する抵抗というのは思春期の方にはありますので、ここもやはり尊重すべきかと思っ様子を見ていました。

その後（スライド35）、母親から電話で状況の報告があった後に連絡が1回途絶えました。これもよくあることですが、ただ1カ月後、やはり昼夜逆転が続いていて、学校にも行けていませんという報告があって、その時点でもう1回抗うつ薬を再開してみましようと同じ処方をしました。また受診したいということで電話連絡があって、もう1回抗うつ薬の副作用について説明をして内服を続けていったのですが、このときには特に目立った副作用というのはありませんでした。抑うつ症状というの徐々に改善をして、ちょうど大

人と同じような回復の仕方をする若者というか、10代の子っているなと思うのですが。特に最近増えた印象があって、この人はそのような改善の仕方をしました。

最終的に学校との話し合いを持って、出られる時間だけ出席することで進級は可能そうであるということで、この人は大学受験して、もう1回やってみますという流れになりました。

もう1人、男子中学生の方ですが（スライド36）、この子は長く精神科の治療に来ています。中学では友人たちの前でおどけてみせるような、いじられキャラと本人は言っているのですが、そういうことが多かった方です。学校には行けなくなったのですが、担任教師とか母親の強い勧めで適応教室には行くようになりました。福岡市の適応指導教室というものに行かれていました。担任教師の転勤があり、学校の体制の変化が予定されているので、それまでに何とかクラスに上げましようというような、とても大きなプレッシャーがあったのですが、その働き掛けがあった際に自宅マンションから飛び降りています。4階からの飛び降りだったのですが、4カ月入院し、精神科での治療とリハビリまでして退院したのですが、学校には通学できないままになりました（スライド37）。

母親は学校に行かない状況を心配して、たびたび私に電話での連絡をしたり、お会いしたりということがありました。この時点で、抑うつ状態とか抑うつ症状というのは非常に明らかになったと思ひ、抗うつ薬の内服を勧めて開始をしています。

結局、中学校は最後まで不登校といえる状態だったのですが、単位制の高校に進学することを

「自殺の危険」が心配になったら しなければならない3つのこと

- ① 心理状態を確認する
- ② 自殺の危険因子を確認する
- ③ 出来ることから積極的にはたらきかけ、自殺行動にブレーキをかける

[38]

自殺念慮の振り子モデル

- ・自殺念慮は一定でなく、振り子のように両極を揺れ動いている。

「一過性」 「両価的」

[40]

自殺者の心理状態

重症自殺未遂者と既遂者を共通した心理状態にあったと見なす。

特に大事な心理状態として3つあげる。

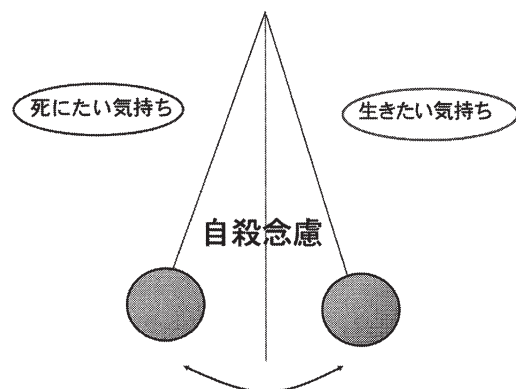
- 強い/変動する自殺念慮
- 心理的視野狭窄
- 焦燥感

[39]

この人は決めて、高校に入ってからほとんど休みなく、進級も問題ない状態になっています。しっかり治療することが大事で、そんなに急がずに、しっかり丁寧に診ることが必要かなという例をお示しました。

「自殺の危険」が心配になったら しなければならない3つのこと

特に、もう少し危機的な状態でお会いすることもある、自殺の件が心配になったときにしなければならないことを明確にしておく必要があるということが何回か訪れます（スライド38）。そのときに「心理状態を確認」する。「自殺の危険因子を確認」する。「できることから積極的に働きかけ、自殺行動に対するブレーキをかける」ことが必要だと思っています。



[41]

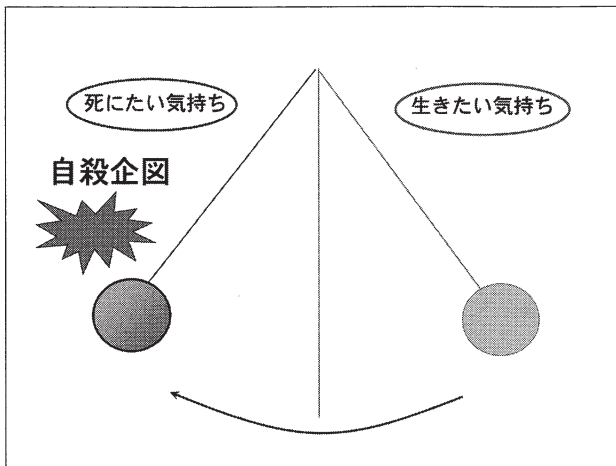
心理状態を確認する

心理状態に関しては、3つの心理状態に注目するようにしています（スライド39）。

1番目は、強いとか、変動する自殺念慮。一定のものよりは、変動する自殺念慮の方が行動に出ていく可能性が強いということを指摘しているわけです。そのなかで特に強いものに関しては、自殺念慮として見ておかなければいけないものになります。2番目に心理的な視野狭窄、3番目に焦燥感という、3つの心理状態を、注目するようにしています。

① 「強い/変動する自殺念慮」

自殺念慮については、振り子のモデルというものを使って説明することになっています。自殺念慮は一定でなく、振り子みたいに両極を行ったり来たりしていることがあります。言い換えると、自殺念慮は一過性で両価的という（スライド40）。



[42]

自殺念慮の振り子モデル

- ・行動に移ってしまった段階では考えるレベル（自殺念慮）を超えてしまっている。
- ・死にたい気持ちを話せる状態にする（とどまる）ことが、当面の目標となる。

[44]

自殺念慮の振り子モデル

例1)

自殺企図の際、助かるような行動をしている

例2)

身体的治療もそこそこに、すぐに帰りたいがる

[43]

死にたい気持ちがあるけれど、それと矛盾する、生きたい気持ちも同時にあることがよく起こっていて、これは治療する側とか接する側にはきちんと核心と思って対応する必要があるかなという2つのキーワードになると思います。

生きたい気持ちと死にたい気持ちが小さく揺れ動いているときにあるのが、自殺念慮だろうと考えています（スライド41）。ただ、一瞬とか、いつときでもこの振れが非常に大きくなった場合には、自殺企図という行動に至って、このときにはおそらく自殺念慮という言葉や思考の中にとどめておけるものというのはなくなって、行動している最中の人に、どんな気持ちですかとか、どんな考えですかと聞いてもおそらくわからない状態が出てきているのではないかと考えています。なので、この振り子が振り切った状態（スライド42）というのが問題で、振り子なので逆にも揺れてしまうということがあります。

例えば（スライド43）自殺企図の際に助かる

ような行動をしている人がいます。大量服薬するにも、何百錠というお薬を飲んでいる途中で、今こういう薬を飲んでますというのを発信したり、助けを求めている、あと非常に込み入った準備、用意周到な手段を取っている途中で助かるような手段をぼっとしていたり、そういう状態をこのような振り子のモデルで、行動から行動に移っている様子として表現することがあります。

もう1点（スライド44）、身体的な治療もそこそこに、もう死にたい気持ちがありませんといって退院したがる人、これも若者に多いのですが、救急の医療機関でもしこういう方が来られたら、「死にたい気持ちがたくさんあって非常に追い詰められた状態で、昨日あなたはこれだけのお薬を飲んだけれども、その直後、今2日たった状態で、もう生きたい気持ちだけになってぼっと退院したいということそのものが心配です（スライド45）。もし退院したら、その振り子が逆に動いて、また死にたいという気持ちに基づいた行動が出る可能性は非常に高いと思います」という説明をご本人とご家族に私します（スライド46）。そういうとだいたい入院をしてくれるのですが、どうしてもしてくれない場合は、行動するだろうという予測のもと、ベッドを確保しておきますという約束をします。

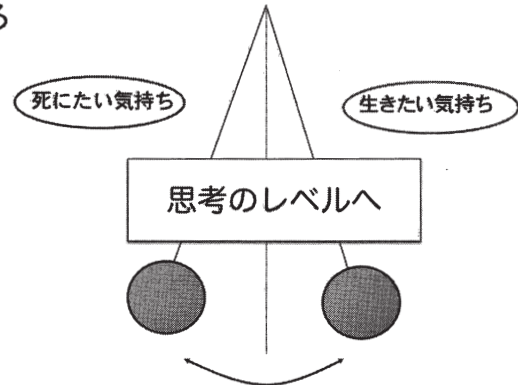
問題は自殺念慮というものを超えてしまっている状態で、当面しないといけないのは、自殺したいとか死にたい気持ちというのをちゃんと話せるようにすることではないかと思えます（スライド47）。つまり、この振り子の揺れを小さくとどめておく。小さくしてしまうことになるわけです。もし小さくなれば、言葉でのやりとりとかコミュ

自殺念慮の振り子モデル

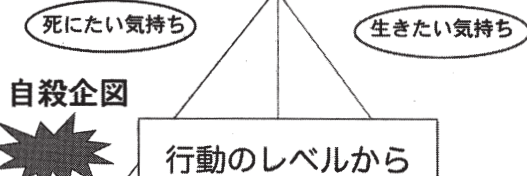
・このモデルでは同時に、生きたい気持ちへ注目することも意図している。

[45]

死にたい気持ちについて話せるようになる

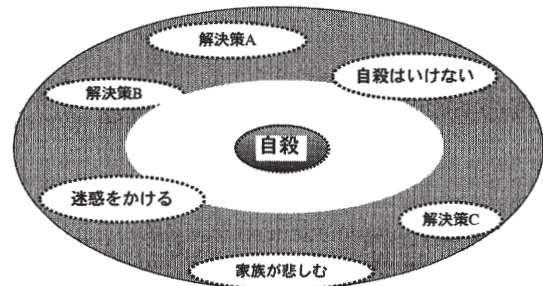


[47]



[46]

心理的視野狭窄



(高橋祥友『自殺のポストベンション』)

[48]

ニケーションが可能になるので、生きたい気持ちについても少しずつ触れられるようになります。すなわち、この行動のレベルから1回念慮の思考のレベルに落とし込んで、具体的な死にたい気持ちについてちゃんと話せるようにするというのが大事ではないかと思えます。

② 「心理的視野狭窄」

これに近いものとして、心理的な視野狭窄というものがあります(スライド48)。普段の状態であれば、いろいろな解決策とか、苦しい状態をどうやって減らそうかということがわかるし、自殺に関するブレーキになるような考えを持てるのですが、苦しい状態が非常に強く、長く続いた場合には、自殺というのがその苦しい状態を終わらせる具体的な手段として選択肢のなかに出てくる。その状態がさらに長く続いたときに、自殺というのがよりリアルな選択肢になって、いざ行動するときにはそのほかのものが見えなくなるという過

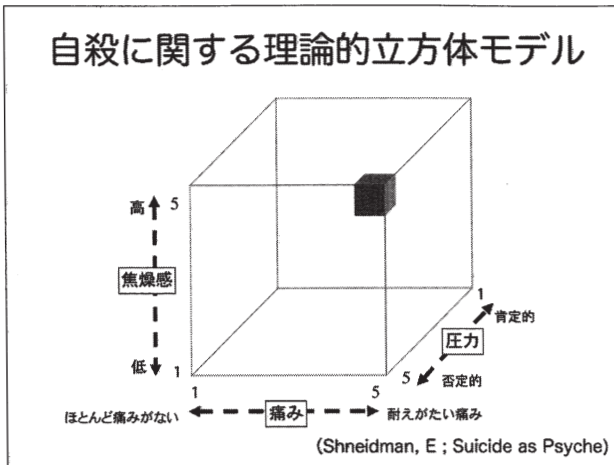
程を表しています。

視野狭窄ってトンネルビジョンという言い方をしますが、トンネルの先に、明かりのなかには自殺という方法しかなければそこに突き進んでいくしかない、といったことを指し示しています。

この状態の人に自殺をやめましょうとか、自殺はだめですという話をしてもおそらく意味がなくて、もしするとしたら、1回この前の段階に戻す。具体的な解決策としてこういうものがありますがどうですかということを、特に救急の場面ではします。その場で支援者なりの人に電話をかけて、電話に出てというようなことをして、いずれまた来てもらいましょうとか、そういったやりとりをします。視野を広げるというのがかなり大きな介入になるかなと思います。

③ 「焦燥感」

焦燥感というのは、シュナイドマンという人が理論的な立方体モデル(スライド49)として自



[49]

自殺の危険因子

どんな人が自殺しているのか？

自殺の危険因子
 = 自殺者と一般人口を比べた場合に
 自殺者に多くみられる因子

[51]

焦燥感への注目

- そわそわして落ち着かない、動き回る、イライラしやすい、などの行動に表れるいわゆる焦燥感に注目する。
- ⇒ 向精神薬の使用が必要な時もある。

[50]

自殺の危険因子

どんな人が自殺しているのか？

[52]

殺を説明しています。そのうちの大きな軸として、焦燥感といっています。そわそわして落ち着かないとか、動き回る、いらいらしやすいといった行動の特性を持つ人たち。焦燥感には特に自殺の危険の高い人に対してはしっかり押さえる必要があって、そのポイントを押さえるだけでも行動に関する仕組みというか、ブレーキにはなりうるかなと思います。場合によって、向精神薬をしっかりと使うことも必要になる場面だと考えています(スライド50)。この3つの状態を特に注目するということをご指摘しました。

自殺の危険因子を確認する

その次の段階として、自殺の危険因子を確認していきます(スライド51)。自殺の危険因子は一般の人、一般人口と比べて自殺者の方に多く見られる因子を言ったものです。配布している資料の最後についているものが、この自殺の危険に関す

る評価という評価表になります(スライド52)。

併せて、このなかではSAD PERSONSスケールというのを紹介しています。こういう評価をしていって、特に危険因子がどういう重なり具合があるかというのを見ていきます。もし危険因子がしっかり把握できたとしたら、変えられるものから変えていく(スライド53)。これが中心だから、中心的なものから扱わないといけないことは、临床上はなくて、変えられるものから変えましょうという現実的な選択をしていきます。

自殺の危険に関してはいろいろなカテゴリーがありますが(スライド54)、例えば精神症状とか、家族、あるいは社会的なサポート。もしくは、パーソナリティーとか性格傾向というものもしっかり見ておく必要があると思います。若者の場合は発達の問題というのもしっかり評価することになります。

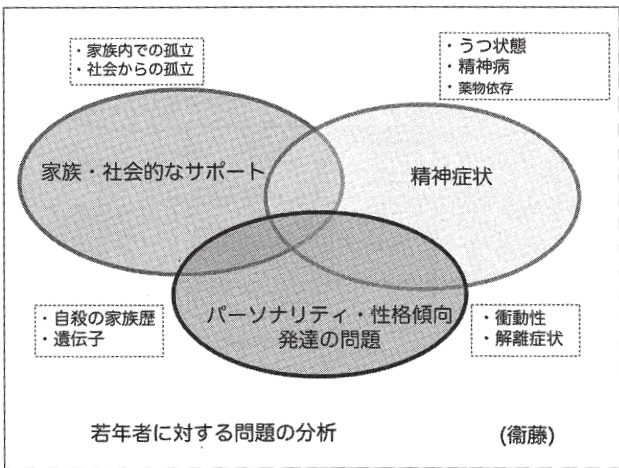
こういう評価表をお配りして、これですぐできますかといったらたぶん難しくて、自殺の問題に

自殺の危険因子を確認したら
 変えられるところから変えていく

[53]

慣れない人、知識のない人ほど
 自殺の危険を過小評価しがち

[55]



[54]

紹介時のスクリーニング
 情報をまとめて伝える。

○ 精神科紹介時のスクリーニングシート

1. 年齢 性別 → Ss, A

2. 自殺企図 (今回)

自殺企図後 (死にたいという気持ちがあった)

疑い (自殺企図であった可能性がある) → P, O

過去の自殺企図歴 あり なし 未確認

3. アルコール摂取状況 () → E

4. 生活状況

a. 結婚している? している していない → Ss, N

b. 問題している人がいる? いる いない

c. 仕事をしている? している していない

d. 経済状況は? 収入? () 借金の有無? ()

[56]

関して慣れない人ほど、もしくは知識のない人ほど自殺の危険を非常に過小評価してしまうという問題があります (スライド 55)。もしそれがあるかもしれないと思ったら、まずあると考えましょう、という教育を同時にしないといけないと思っています。

精神科につなぐスクリーニングシート

特に精神科つなぐときの紹介時のスクリーニング (スライド 56) というのも大事になっていて、医療者以外の方は自分の好きなこと、必要なことだけお伝えになるので、自殺の問題についてお伝えくださいということで、スクリーニングシートを使うようにお願いしています。

特に若者の場合に (スライド 57)、大人と比べて自殺未遂歴は少なかったり、精神症状が明らかでなかったり、大人で見られるアルコールの乱用とか、依存の対象になるものに関してはほとんど

使っていない。もしくは配偶者はもともといないとか、身体的な疾患がもともとないとか、過小評価しやすい要因はたくさんありそうで、若者は少し切り離して、もう少し詳しくいろいろなものを聞いていく必要があります (スライド 58)。その人の自殺の家族歴も、最初からわかることはほとんどありません。1年、2年とかかる治療のなかで初めて自殺の家族歴が明らかになるということもしばしばありますので、そういうところにも注目をし、喪失体験とか事故傾性といわれる、自分を守ることへのブレーキをかけてしまうというか、ほとんど関心を払わないような傾向に注目をしていくことがあります。

自殺の危険因子のなかで特に精神疾患とか精神症状というのが大きな枠組みになるのですが、そのなかで、精神疾患はさまざまなものが含まれるということがわかっています (スライド 59)。特に若年者で問題になる精神障害 (スライド 60) もいろいろありますが、以前、1970 年代に笠原

若年者での SAD PERSONS スケールの使用

- ・自殺未遂歴(P)：自殺念慮は多いが、自殺企図は少ない
- ・精神症状(D, R) は、必ずしも分かりやしくない
- ・アルコール乱用・依存(E)：アルコールはまれ、非合法薬物や有機溶剤、ガスなどへの依存
- ・社会的サポートの欠如(So)：学校や地域社会、経済状況、家族の自殺歴など
- ・配偶者 (N) , 身体的障害(Si)：ないか少ない

[57]

さまざまな精神疾患・病態が自殺に関連する

一つの疾患（たとえばうつ病）のみにとどまらない、対応の方法を考えておく必要がある。

- ・アルコール依存症
- ・うつ病・躁うつ病
- ・統合失調症
- ・パーソナリティ障害
- ・認知症
- ・適応障害、不安障害

[59]

SAD PERSONS スケールの問題

⇒若年者ではSAD PERSONS スケール以外の項目も丁寧に評価する。

- ・自殺の家族歴
- ・喪失体験
- ・事故傾性

[58]

若年者で問題となる精神障害

- 1) 統合失調症
- 2) うつ病
- 3) 発達障害
- 4) 摂食障害
- 5) 薬物乱用
- 6) パーソナリティ障害
- 7) 神経症（適応障害、不安障害、解離性傷害）
- 8) 性に関する問題（性同一性障害、性的指向の問題）

[60]

嘉先生が指摘していることで（スライド61）、精神医学的な診断がつきにくい場合に自殺を警戒する。病状の非典型性、経過の非典型性は自殺の予測に重要ですという指摘をしています。これは現代でも生きていて、しっかり診断がつく人たちというのは、たぶん普通に精神科の治療に乗りますし、診断をされて、それでよくなっていく方、あるいは普通の患者さんとして診られるけれども、そうでない方が自殺企図をしたり、自殺をしたということが起こってくると思っています。

もう1点（スライド62）、自殺の危険因子について指摘をしておきたいと思います。自殺の危険の評価というのをしっかりとすると、自殺の危険因子をどう減らしていくという日常的な場面での考え方というか、方向性を示すものになると思います。どうしても危険因子をすぐに減らせない方というのも出てきます。あるいは自殺企図をすると、それによってまた身体疾患が出てきたり、家族の問題がもっと明らかになったりしてひどくなるな

笠原 嘉 よみし 精神科医にとっての自殺 『精神科医のノート』（1976）

精神医学的診断がつきにくい場合に
自殺を警戒する
病状の非典型性・経過の非典型性は
自殺の予測に重要

[61]

ど、自殺の危険因子が増えていく方もいますが、変えられない場合とか、どうしようもない場合は、心理状態をしっかり安定させる発想になっていきます。

治療の方向性を考える

- 自殺の危険の評価にもとづき、可能な限り自殺の危険因子を減らす
- 変えられる危険因子から変える
- 変えられない場合は、心理状態を安定させる

[62]

自殺の“原因”？

自殺は多くの事が影響して起こるが・・・

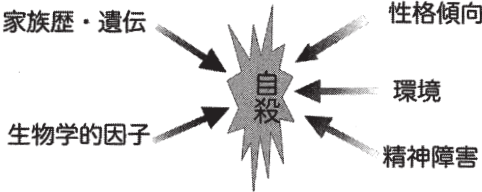
いじめ \longrightarrow 自殺

本当にそれだけですか???

[64]

自殺に関連する要因

自殺の要因は多面的・複合的
個人的要因・社会的要因が含まれる



[63]

自殺の“原因”？

自殺は多くの事が影響して起こるが・・・

原因 \times 結果

「直線的な考え方はなじまない」

[65]

自殺に関連する要因

自殺に関連する要因というのは一つではなくて、個人的な要因とか社会的な要因が含まれていて、それぞれが重なったときに起こるのが自殺行動であり、結果としての自殺であるということが考えられます（スライド63）。

ただ、自殺の原因とか動機というのは、警察庁の項目のなかにもありますが、例えば（スライド64）いじめ自殺とか、これは本当にそれだけですかということを言いたくなる場面というのがよくあります。大人で、経済苦とか介護疲れとかリストラ自殺とか、何々自殺といわれるときにはだいたいそれで集約されてしまうのですが、この原因、結果という直線的な関係というのがなじまないのが自殺の問題だと思っています（スライド65）。

自殺行動へのブレーキのかけ方

私は自殺に関しては（スライド66）、原因という言葉は避けるようにしています。具体的にどうしたらいいかということかというと、自殺の原因を問わずに、自殺に関わる複数の要因を探っていく。そして要因をできるだけ減らしていくということをする必要があると思います。そうすることで問い方が変わって、「なぜ自殺したいのですか？」とか「なぜ死にたいんですか？」という問い方から、「どんなことが関係していると思いますか？」とか「今わからないかもしれないけど、いくつか重なっていることがあって、今どういうことがありそうですか？」というような問い方になるかなと思います。

ブレーキのかけ方ですが、TALK（トーク）の原則（スライド67）というのは、ご存じの方もおられると思いますが、私たちが専門家としての教育を受けるときに、目の前の人から死にたいと

どうしたらいいのか？

- ・自殺の「原因」を問わない。
- ・自殺にかかわる複数の「要因」を探る。
- ・そして、要因をできるだけ減らす。

[66]

目の前の人から「死にたい」と 言われたらどうしますか？

[68]

自殺の危険が高いと知ったとき、 まずすべきことは？ TALKの原則

[67]

支援者の反応

よくある答え

- ・なぜそう思うのか尋ねる
- ・とにかくその人の話を聞く

[69]

言われたらどうしますか（スライド68）ということの明確な回答というのは、私は少なくとも教わっていませんでした。自殺予防の活動をするようになって初めて学んで、こういうのがないと思いました。それに代わるものというのはいくつかありましたが、どうも現場では使えないと思っていました。

支援者の反応

このような時どうしますかと実際にお聞きすると（スライド69）、「なぜそう思うのか尋ねます」とか「とにかくその人の話を聞きます」、あるいは「先輩から聞いたことでこのようにしています」という答えがよく返ってきます。ただ、現場では（スライド70）聞かなかったことにするとか、自殺はだめと諭しますと。あるいは家族が悲しむとか、彼氏が悲しむことを伝えるとか、命の大切さについて話すとか、そういうことがいわれます。

こういうのを私の試験で書いたら×になると、こういうことが、これも7年ぐらい前から医師国家試験で出るようになったのです。これを間違えらるともう医師になれませんというぐらいのやさし目の問題のところこういうのが配置されるようになっています。死にたいというか、死にたい人がいたらどう対応するかという具体的な方法が今必要な知識ですし、広まりつつあるという段階に入っています。

本当に届けたいメッセージが届かない「命の大切さの講義」

最後の命の大切さについて、自殺予防教育として命の大切さについてしっかり学ばせるというのはあまり効果がない、もしくは好ましくないという指摘があります。自殺を考えるお子さんというのは、死にたい気持ちというのを持っているけれども、そういう人は命の大切さというのを講義されても、それはどこか別の世界の人の話であり、

支援者の反応

実際には・・・

- ・ 聞かなかったことにする
- ・ 「自殺はダメ」と諭す
- ・ 家族が悲しむことを伝える
- ・ 命の大切さについて話す

[70]

「死にたい」にしっかり向き合う

支援の場面で「死にたい」と訴える患者は多い。それに対し、明確な指針と対策が必要である。

[72]

いのちの大切さを聞かせる講話の問題点

- ・ 海外の研究 (Hawton, 2006)でこのような自殺予防教育が最も効果が乏しく好ましくないとの指摘がある。
- ・ 自殺の危険の高い子どもは自尊心が低く、社会的成功者や有名人の話をも自分の問題として聞ける心理状態にない。(松本俊彦, 2009)

[71]

TALKの原則

Tell はっきり言葉に出して「あなたのことを心配している」と伝える。誠実な態度で話す。

Ask 死にたいと思っているかどうか、率直に尋ねる

[73]

自分とは関わりのない話であるという認識をしてしまうことがあって、本当に届けたいメッセージが届かないという問題点があります。こういうのを避けたほうがよいといわれます (スライド71)。

死にたいにしっかり向き合う TALK の原則

死にたいという人に対しては、明確な指針や対策が必要であると思っているわけです (スライド72)。それに関連したものとして、TALKの原則があります。Tell (テル) ではっきり言葉に出して「あなたのことを心配している」と伝える。言葉に出して伝える。説教をするのではなく、このことだけ伝える。しかも全身で伝えるというのを練習して、やってみることがあります。

次にTALKのAです。Ask (アスク) で、死にたいと思っているかどうか率直に尋ねる (スライド73)。死にたいと思っている人に、死とか自殺というのを話題にして、それで背中を押されて

行動に移るということは決してありません。大事なことなのでもう1回申し上げますが、死を考えていたり自殺を考えている人に、それを話題にして行動に移ることは決してありません。緊張を和らげたり、振り子の揺れを小さくしたり、そこにブレーキがかけられることになると思います。

次にListen (リッスン) で (スライド74)、相手の絶望的な気持ちを徹底的に傾聴します。人の話を聞くというのはなかなか難しいのですが、どうしても学校の先生などは、講義や授業をするみたいなので説教をしてしまうことがあるのですが、10分間黙っていてくださいとお願いします。

最後のKeep safe (キープセーフ) で、危ないと思ったらまず本人の安全を確保して、周囲の人の協力を得て適切な対処をすることと、しっかり相談をすることです。自分も相談して自分を守ることになるし、相談をして解決しようという在り方を若者も取り入れていくと思います。

死にたいと打ち明けられたときに (スライド

TALKの原則

Listen 相手の絶望的な気持ちを徹底的に傾聴する。絶望的な気持ちを一生懸命受け止めて聞き役に回る。

Keep safe 危ないと思ったら、まず本人の安全を確保して周囲の人の協力を得て、適切な対処をする。

[74]

自殺の危険の高い子どもに伝えること

- 親や先生の言う通りにしなくてもいい。人生は危機に陥ってもその後はどうにでもなる。
- 生きて行くには“したたかさ”も大事で、かっこよくやろうとしない方が良い。
- 苦しい時には、相談しよう。そして適切な相談相手を見つけられるようになろう。
- うまくいかなくても希望を持ち続けてあきらめず、いきいき生きるための練習を続けよう。

[77]

「死にたい」と打ち明けられたら・・・

死にたい気持ちは、誰にでも話せることではありません。

あなたは、その人の死にたい気持ちを話せる選ばれた人なのです。

[75]

保護者や周囲の大人にしてほしいこと

- 大人の考える枠だけでない生き方があり、子どもが自分にあった生き方を見つけていくものです。
- 困難に際しては、どうしたらいいか具体的な選択肢を示してください。選択肢を広げるのは大人の役目です。でもそこから選択するのは本人です。
- 困った時に誰かに相談をする練習は、人生の早い時期から始める必要があります。そのためにまず大人が実践してやってみせることです。

[78]

自殺の危険の高い子どもにしてほしいこと

- 危機的な状況に陥ったら、必ず相談してほしい。
- 危機的な状況に陥る前に相談ができるようになってほしい。
- 相談するときに、適切な大人を見つけられるようになってほしい。
- 危機に強い、孤立しないあり方を身につけてほしい。

[76]

みなさんへのお願い

自殺の危険の高い人に支援がとどくシステムづくりにご協力下さい。

自殺未遂者への支援システム

自殺の危険を正しく判定するシステム

[79]

75)、死にたい気持ちは誰でも話せることではなく、それを話された、選ばれた人なのですという表現があるのですが、死にたい気持ちについてたくさん話せた相手のいうことは、その後ちゃんと聞いてくれることがある。例えば、「あなた

の死にたい気持ちについてはよくわかった。確かにこれだけ追い詰められたら死にたいと思います。ただ、やはり今は入院したほうがいいと思います」とお話しするのですが、そういう話が進んでいくのは、死にたい気持ちについて私

私たちに求められること

「希望を持ち続ける」

私たちが生き残る

[80]

私たちに求められること

「孤立しない、孤立させない」

危機的な状況では、わずかな支援が大きな力になることを自覚する。

[81]

くさん聞いているからと思います。

まとめ

最後にまとめます。自殺の危険の高いお子さんというのは、やはり特定の場所とか特定のお子さんたちになるので、その人たちにしっかり支援が届くようなシステムづくりが必要になってきます。また、その危険をしっかり判定するシステムが必要になります。これを皆さんと共有しておきたいと思います。

もう一つ、支援者、治療者の側の資質として、希望をしっかり見つけられる人が大事です。そういう資質を取り入れていかれるかなと思いますし、私たちがしっかり生き残っていく。自殺予防をしている人が、ただ生きている、ただ続けるではなくて、生き生き続けるということが大事かと思っています（スライド80）。

私は自殺予防グループというのをつくっていま

す（スライド81）。みんなで、声かけでやっていることは、「孤立しない、孤立させない」ことです。特に孤立しない在り方を身につけて、孤立させないという動きに入るような、そういう中身を指します。危機的な状況になればなるほど、小さい支援とか、ちょっとした支援というのが大きな力になりますので、それをつないでいくのが自殺予防の本質的なところではないかと思っています。以上です。（拍手）

*

三崎：貴重なお話をいただきました。幅広い視点から若者の自殺を予防していくというお話だったと思います。先生が教えてくださった、命の大切さを聞かせる講和、これはあまり意味がないということは今日初めて聞きまして、本当に勉強になりました。

衛藤先生、本日はどうもありがとうございます。

<表紙の化学式>

本年度の業績を代表する化学式を表紙に飾りました。

Mepivacaine, Rocuronium Bromide, Sodium Hypochlorite,
Phenylacetylglutamine, Sevoflurane

発行年月日： 令和3年5月
発行者： 久保真一
発行元： 福岡大学基盤研究機関 薬毒物探索解析研究所
〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1
福岡大学医学部法医学教室内 薬毒物探索解析研究所
電話： 092-801-1011 (内線 3336)
F A X： 092-801-4266
U R L： <http://www.med.fukuoka-u.ac.jp/forensic/FUTOX/>
印刷・製本： 城島印刷株式会社
〒810-0012 福岡市中央区白金 2-9-6
電話： 092-531-7102
F A X： 092-524-4411