

21 これまでに一回でも「ガスパン遊び」を経験したことがありますか？ある場合は、初めて経験した年齢を選んでください

- ①経験がない ②10歳以下 ③11歳 ④12歳 ⑤13歳
⑥14歳 ⑦15歳以上 ⑧経験はあるが年齢はおぼえていない

22 施設に入る前、最もしていた時で「ガスパン遊び」をどのくらいしていましたか？

- ①したことはない ②1年で数回した ③月に数回以上した ④ほとんど毎日

23 「ガスパン遊び」をする前(したことがない人は施設入所前)、あなたは「ガスパン遊び」をどう思っていましたか？

- ①すべきではないと思っていた ②少々ならかまわないと思っていた
③かまわないと思っていた ④「ガスパン遊び」は知らなかった

24 「ガスパン遊び」をすると質問14のような^{せいしんびょうじょうたい きゅうせいちゆうどくし}精神病状態や急性中毒死をおこすことをガスパン遊びをする前に(したことがない人は施設入所前)知っていましたか？「ガスパン遊び」でおこることとして知っていたものすべてに○をつけてください。

- ①^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態 ②^{きゅうせいちゆうどくし}急性中毒死 ③いずれも知らなかった

25 「ガス」を使った結果、質問14と同じ^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態やフラッシュバックを体験したことがありますか？体験したことすべてに○をつけてください。(もともと「ガス」を使っていない人は④を選んでください)

- ①^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態 ②フラッシュバック ③「ガスパン遊び」はしたことがない

26 「ガスパン遊び」をすると、^{せいしんびょうじょうたい きゅうせいちゆうどくし}精神病状態や急性中毒死をおこすことがあるのを知っていたら「ガスパン遊び」をしなかったと思いますか？(もともと「ガスパン遊び」をしなかった人は③を選んでください)

- ①使わなかったと思う ②やはり使ったと思う ③「ガスパン遊び」はしたことがない

27 「ガス」はどうやって手に入れましたか？あてはまることすべてに○をつけてください。(もともと「ガスパン遊び」をしなかった人は⑤を選んでください)

- ①コンビニで購入 ②日用品売り場で購入 ③人からもらった ④万引きした
⑤ガスパン遊びはしたことがない

28 「ガスパン遊び」をする時、どんなガスを使いました？あてはまることすべてに○をつけてください。(もともと「ガスパン遊び」をしなかった人は⑤を選んでください)

- ①つめかえ用ライターガス ②カセットコンロ用ガス ③100円ライター ④その他
⑤ガスパン遊びはしたことがない

29 この施設を出た後、「ガスパン遊び」はやりないと思いますか？

- ①絶対やりないと思う ②多分やりないと思う ③多分やると思う ④絶対やると思う

30 「③多分やると思う」「④絶対やると思う」と答えた人は、その理由を以下から選んであてはまることすべてに○をつけてください。

- ①誘われたらやると思うから ②今もやりたいと思っているから
③いやなことがあったらやると思うから ④なんとなくそう思うから

以下の32から36までは「ガスパン遊び」も「シンナー遊び」も両方したことがある人だけ答えてください。

- 31 「ガスパン遊び」と「シンナー遊び」のうち薬物として良いのはどちらですか？
①ガス ②シンナー ③どちらともいえない
- 32 その理由は次のいずれですか？あてはまることすべてに○をつけてください。
①幻覚が強い ②気持ちが良くなる ③使い方が簡単である ④手に入れやすい
⑤効き目がはやい ⑥警察などに捕まりにくい ⑦その他
- 33 「ガスパン遊び」と「シンナー遊び」のうち、やめられなくなるのはどちらですか？
①ガス ②シンナー ③どちらともいえない
- 34 「ガスパン遊び」と「シンナー遊び」のうち、薬物として害があるのはどちらだと思いますか？
①ガス ②シンナー ③どちらもたいして害はない
④どちらも同じくらい害がある ⑤良く分からない
- 35 「ガスパン遊び」と「シンナー遊び」のうち、仲間の中で、はやっていたのはどちらですか？
①ガス ②シンナー ③どちらも、はやっていなかった
④どちらも同じくらいはやっていた
- 36 あなたの身近に大麻を吸った結果、病気や異常になった人がいましたか？ ①いた ②いない
- 37 施設に入る前、大麻を手に入れようとした場合、それはどの程度難しいことでしたか？
①簡単に手に入る ②少々苦勞するが、なんとか手に入る
③ほとんど不可能だ ④絶対不可能だ
- 38 大麻を吸う前(使ったことがない人は施設入所前)、大麻についてあなたはどう思っていましたか？
①大麻は知らなかった ②関心がなかった ③見てみたかった ④試してみたかった
- 39 これまでに一回でも大麻(マリファナ、ハシッシ、ハッパ)を吸ったことがありますか？ある場合は、初めて経験した年齢を選んでください
①経験がない ②10歳以下 ③11歳 ④12歳 ⑤13歳
⑥14歳 ⑦15歳以上 ⑧経験はあるが年齢はおぼえていない
- 40 施設に入る前、最もしていた時で大麻をどのくらい吸っていましたか？
①吸っていない ②1年で数回吸った ③月に数回以上吸った ④ほとんど毎日吸っていた
- 41 大麻は法律で禁止されていますが、大麻を吸う前(使ったことがない人は施設入所前)あなたは大麻をどう思っていましたか？
①法律で禁じられているから、すべきではないと思っていた

- ②法律で禁じられてはいるが、少々ならかまわないと思っていた
- ③法律で禁じられてはいるが、それを守る必要は全然ないと思っていた

42 大麻を吸う前(使ったことがない人は施設入所前), 法律で大麻を禁止しているのをどう思っていましたか?

- ①当然だと思っていた
- ②しかたないことだと思っていた
- ③麻薬・覚せい剤とちがって、大麻くらい禁止しなくてもいいのではないかと考えていた
- ④そもそも法律で決める必要はなく、個人の好きにさせればよいと思っていた

43 大麻を吸うと質問11と同じ精神病状態や無動機症候群をおこすことを大麻を吸う前(したことがない人は施設入所前)に知っていましたか? 大麻でおこることとして知っていたものすべてに○をつけてください。

- ①精神病状態
- ②無動機症候群
- ③いずれも知らなかった

44 大麻を使った結果, 質問14と同じ精神病状態や無動機症候群を体験したことがありますか? 体験したことすべてに○をつけてください。(もともと大麻を使っていない人は③を選んでください)

- ①精神病状態
- ②無動機症候群
- ③大麻は使ったことがない

45 大麻を吸うと, 精神病状態や無動機症候群をおこすことがあるのを知っていたら大麻を使わなかったと思いますか? (もともと大麻を使っていない人は③を選んでください)

- ①使わなかったと思う
- ②やはり使ったと思う
- ③大麻は使ったことがない

46 この施設を出た後, 大麻はやらないと思いますか?

- ①絶対やらないと思う
- ②多分やらないと思う
- ③多分やると思う
- ④絶対やると思う

47 「③多分やると思う」「④絶対やると思う」と答えた人は, その理由を以下から選んであてはまることすべてに○をつけてください。

- ①誘われたらやると思うから
- ②今もやりたいと思っているから
- ③いやなことがあったらやると思うから
- ④なんとなくそう思うから

48 あなたの身近に覚せい剤の結果, 病気や異常になった人がいましたか?

- ①いた
- ②いない

49 施設に入る前, 覚せい剤を手に入れようとした場合, それはどの程度難しいことでしたか?

- ①簡単に手に入る
- ②少々苦勞するが, なんとか手に入る
- ③ほとんど不可能だ
- ④絶対不可能だ

50 覚せい剤(スピード, エス)を使う前(使ったことがない人は施設入所前), 覚せい剤についてあなたはどう思っていましたか?

- ①覚せい剤は知らなかった
- ②関心がなかった
- ③見てみたかった
- ④試してみたかった

51 入所前, 覚せい剤の使用を誘われたことがありますか? ①ある ②ない

52 これまでに一回でも覚せい剤(スピード, エス)を使用したことがありますか?ある場合は初めて経験した年齢を選んでください

- ①経験がない ②10歳以下 ③11歳 ④12歳 ⑤13歳
⑥14歳 ⑦15歳以上 ⑧経験はあるが年齢はおぼえていない

53 施設に入る前, 最も使っていた時で覚せい剤(スピード, エス)をどのくらい使っていましたか?

- ①したことはない ②1年で数回した ③月に数回以上した ④ほとんど毎日

54 覚せい剤(スピード, エス)を使ったことがある人はどんな方法で使用しましたか? (もともと覚せい剤をしていない人は④を選んでください)

- ①吸引 ②注射 ③吸引と注射の両方 ④覚せい剤は使ったことがない

55 覚せい剤(スピード, エス)は法律で禁止されていますが, 覚せい剤(スピード, エス)を使う前(使ったことがない人は施設入所前)あなたは覚せい剤をどう思っていましたか?

- ①法律で禁じられているから, すべきではないと思っていた
②法律で禁じられてはいるが, 少々ならかまわないと思っていた
③法律で禁じられてはいるが, それを守る必要は全然ないと思っていた

56 覚せい剤(スピード, エス)を使う前(使ったことがない人は施設入所前), 法律で覚せい剤(スピード, エス)を禁止しているのをどう思っていましたか?

- ①当然だと思っていた
②しかたないことだと思っていた
③そもそも法律で決める必要はなく, 個人の好きにさせればよいと思っていた

57 覚せい剤によって質問14と同じ^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態やフラッシュバックが起こることを覚せい剤を使う前(したことがない人は施設入所前)知っていましたか?覚せい剤でおこることとして知っていたものすべてに○をつけてください.

- ①^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態 ②フラッシュバック ③いずれも知らなかった

58 覚せい剤を使った結果, 質問14と同じ^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態やフラッシュバックを体験したことがありますか?体験したことすべてに○をつけてください. (もともと覚せい剤を使っていない人は③を選んでください)

- ①^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態 ②フラッシュバック ③覚せい剤は使ったことがない

59 覚せい剤を使うと, ^{せいしんびょうじょうたい}精神病状態, フラッシュバックをおこすことを知っていたら覚せい剤を使わなかったと思いますか? (もともと覚せい剤を使っていない人は③を選んでください)

- ①使わなかったと思う ②やはり使ったと思う ③覚せい剤は使ったことがない

60 この施設を出た後, 覚せい剤はやらないと思いますか?

- ①絶対やらないと思う ②多分やらないと思う ③多分やると思う ④絶対やると思う

61 「③多分やると思う」「④絶対やると思う」と答えた人は, その理由を以下から選んであてはまることすべてに○をつけてください.

- ①誘われたらやると思うから ②今もやりたいと思っているから
 ③いやなことがあったらやると思うから ④なんとなくそう思うから

62 シンナー遊び、ガスパン遊び、大麻、覚せい剤のいずれかでも使ったことがある人に聞きます。
これまで使った順にそれぞれの（ ）のなかに1から順に番号を付けてください。一つだけしかやっ
 ていない人は1のみ、二つやったことがある人は1から2まで、三つやったことがある人は1から3
 まで、というふう^にに経験のある薬物の数だけ使った順に番号をつけてください。（いずれも使ってい
 ない人は何もつけなくてかまいません）

- （ ） シンナー遊び（シンナー、トルエン、ボンド、マニユキヤの除光液など）
 （ ） ガスパン遊び（ライター用ガス、カセットコンロ用ガスなど）
 （ ） マリファナ（大麻、ハッパ、ハシッシも同じ）
 （ ） 覚せい剤（エス、スピード、シャブも同じ）
 （ ） 睡眠薬（病氣治療以外の目的で）
 （ ） その他の薬物（安定剤、咳止め液、コカイン、など）

63 施設（児童自立支援施設）に入ったのはいつですか？

- ①小学4年生以下 ②小学5年生 ③小学6年生
 ④中学1年生 ⑤中学2年生 ⑥中学3年生
 ⑦高校・専門学校生 ⑧就職中 ⑨中卒後無職中

64 家庭裁判所から呼び出されたことはありますか？ ①ある ②ない

65 以下のようないわゆる非行について、したことがあるのはどれですか？したことがあるもの
 すべてに○をつけてください。

- ①外泊や家出をした ②人にけがをさせた ③家からお金を持ち出した
 ④自転車を盗んだ⑤人の物やお金を盗んだ ⑥ひったくり、カツアゲ
 ⑦家の中で暴れた⑧暴走族に入った ⑨物や家に火をつけた
 ⑩学校をさぼった⑪バツや自動車を盗んだ ⑫人の物やみんなの物をわざと壊した
 ⑬不良仲間とつき合った ⑭暴力団とつき合った ⑮根性焼きや入墨いれずみをした
 ⑯無免許運転 ⑰性関係のこと ⑱その他

66 このような非行を、あなたが初めてしたのはいつですか？

- ①小学校入学前 ②小学1年生 ③小学2年生 ④小学3年生 ⑤小学4年生
 ⑥小学5年生 ⑦小学6年生 ⑧中学1年生 ⑨中学2年生 ⑩中学3年生
 ⑪中学卒業以後

67 自傷行為（自分で手首を切る、自殺しようとするなど）をしたことがありますか？

- ①ない ②1回ある ③2回から3回ある ④数回以上ある

あなたは以下のようなことはしてはいけないことだと思いますか。当てはまる番号に○をつけてください

-
- 68 自分の家から黙ってお金を持ち出す
 - 69 万引きをする
 - 70 放置してある自転車に乗ってしまう
 - 71 気に入らない相手を殴る
 - 72 頭にきてナイフで人を刺してしまう
 -
 - 73 ひったくりをする
 - 74 アツアゲをする（おどかして金品を取る）
 - 75 何日か無断で家に帰らない
 - 76 学校をサボる
 - 77 暴力団の人とつきあう
 -
 - 78 不良グループとつきあう
 - 79 無免許運転をする
 - 80 飲酒をする
 - 81 タバコを吸う
 - 82 シンナーを吸う（トルエン、ボンドマニユキアも含む）
 -
 - 83 友達にウソをつく
 - 84 覚せい剤を使う（エス、スピード、シャブ）
 - 85 ガスパン遊びをする（ライター用、カセットコンロ用など）
 - 86 マリファナを吸う（大麻、ハッパ、ハシッシ）
 - 87 夜中に遊び歩く
 -
 - 88 電車やバス内で友達同士で大声で喋る
 - 89 いろんな人とセックスをする
 - 90 売春（援助交際）をする
 - 91 置いてある物や家に火をつける
 - 92 人の持ち物を壊す
 -
 - 93 刺青（いれずみ）をする
 - 94 根性焼きをする
 - 95 バイクや自動車を盗む
 - 96 親の言うことを聞かない
 - 97 学校で禁止されている服装や髪型をする

ご協力ありがとうございました

分 担 研 究 報 告 書
(1-4)

救命救急センターにおける薬物乱用・依存等の実態に関する研究（1）

分担研究者 相星淳一 日本医科大学 高度救命救急センター

研究要旨 都市型救命救急センターにおける薬物乱用・依存等の実態を把握するとともに、救急患者の迅速で正確な診断・治療を補助するために簡便で信頼性の高い乱用薬物のスクリーニング検査を確立することを目的とした。平成13年1月1日～平成14年12月31日の期間に日本医科大学付属病院高度救命救急センターに搬入された急性薬物中毒症例計306症例について、尿検体を採取し定性試験を実施した。方法は2種類の簡易スクリーニング検査Tox/See及びTriageによる結果を確認分析(GC/MSとLC/MS)と比較検討した。ここ2年間の薬物中毒症例は増加し、特に精神神経薬は平成12年と比較して倍増した。覚せい剤中毒の頻度は6例（2.0%）であった。また、麻薬、合成麻薬、コカイン、大麻による中毒症例はなかった。Tox/See及びTriageのsensitivityは100%であり、一次スクリーニングとして非常に有用であるが、偽陽性症例も散見され確認試験は必須である。さらに、急性医薬品中毒症例におけるTox/See及びTriageの一次スクリーニングとしての有用性について検討した。平成13年3月1日～平成14年12月31日の期間に当センターに搬送された急性医薬品中毒55例について検討した。Benzodiazepinesによる中毒症例は42症例で、半数以上の症例で3剤以上のbenzodiazepinesの多剤服用例であった。Tox/SeeおよびTriageの結果をみると、偽陰性例が12例および11例に認められたが、そのうち各々11例は両検査のcut-off値以下であることからそれらのsensitivityは100%および96.8%であった。Barbituratesは22症例で検出され、Tox/SeeおよびTriageのsensitivityはともに100%であった。また、8例のtricyclic antidepressantsによる中毒症例を確認した。Triageで1例の偽陰性を認めたが、cut-off値以下であり、そのsensitivityは100%であった。これらのことから、cut-off値以下の症例も散見され各検査キットの限界が示唆されたが、両検査法の各医薬品に対するsensitivityは高く、一次スクリーニングとして非常に有用である。また、今回使用した検査キットは欧米の乱用薬物の状況に標準を合わせている。今回の55症例の検討で27症例（49%）にフェノチアジン系薬物が検出され、我々が使用した検査キットではフェノチアジン、プロムワレリル尿素、TCA(TriageはTCAを含む)を同定することは不可能であり、日本の薬物中毒の現状を反映したスクリーニング検査キットの開発が必要であろう。

A. 研究目的

日本医科大学付属病院高度救命救急センターは重篤な内因性疾患の他に外傷、熱傷、中毒などの特殊疾患に24時間対応している。実際に我々が遭遇する薬物中毒は乱用薬物自体による急性あるいは慢性中毒症状以外に、薬物作用が事件・事故に関与する外因性疾患、薬物作用による内因性疾患の増悪、直接的に薬物あるいは薬物も併用した自殺企図などである。このように症状や症候が薬物作用によって隠蔽され、診断・治療に支障をきたすこともあり、薬物中毒を迅速にスクリーニングすることは極めて重要である。

都市型の救命救急センターにおける薬物中毒の状況をみると、原因薬物として向精神薬や解熱鎮

痛薬などの医薬品が最も多く、覚せい剤や麻薬などの不法薬物による中毒例も散見される。年間約1500症例うち中毒患者数は約7%を占め、ここ数年は増加傾向である。また、国内でも乱用薬物の汚染が中・高校生や女性などの一般市民へ拡大し、社会問題になっている。

したがって、今回の研究目的は都市型の3次医療施設へ搬入された患者を対象に薬物乱用・依存等の実態を把握するとともに、迅速かつ簡便で信頼性の高い薬物スクリーニング検査法を確立することである。

B-1. 対象・方法①

平成13年1月1日～平成14年12月31日の期間に当

救命救急センターへ搬入された急性薬物中毒症例計306症例を対象とした(図1)。乱用薬物のスクリーニング方法としてTriage(BIOSITE社)とTox/See(BIO-RAD社)を使用し、入室時に救命救急センターの不特定の医師が採尿し検査を実施した(図1)。Triageはamphetamines(AMP)、cocaine metabolites(COC)、opioids(OPI)、cannabinoids(THC)、phencyclidine(PCP)、barbiturates(BAR)、benzodiazepines(BZO)、tricyclic antidepressants(TCA)の8種類を検出対象とし、一方、Tox/SeeはTCAの代わりにmethamphetamine(MET)が含まれる(図2)。さらにこの同一検体を冷蔵保存し、Gas Chromatography-Mass Spectrometer(GC/MS)及びLiquid Chromatography-Mass Spectrometer(LC/MS)によって確認分析を行い、不法薬物に関してTox/See及びTriageの比較検討を行なった。

なお倫理面については、人を対象とする臨床研究であり、しかも特に違法性のある禁止薬物の検出であることから、格別の配慮を要することは当然である。この点に関して、①尿は診療上の必要から入室患者の全例から採取しているものであり、これを検体とすることによる身体的、精神的に患者に新たな負担を増すものでないこと。②分析の結果は診療上に対してのみ反映させ、司法当局はじめ外部に対しては法に基づく正規の手続きによる要請以外では漏洩することないこと。のようにこれまで配慮してきているが、さらに今回の調査結果の公表に際し、③尿検体と個人の一対一対応が不可能なunlinked anonymous法を用いることによって、個人の秘密情報を開示漏出させず、従って患者個人には不利益を与えるものではないこととする。

診療方針自体については、患者ないしその近親者に対してインフォームドコンセントを求めることも平常通りである。救命救急センターに付託された社会的役割を改めて述べるまでもなく、もとよりこれまでも全ての入室患者には必要な診療を等しく提供しており、薬物使用者、自殺企図者に対してもそのことを理由として診療内容を異にし、あるいは不利益な取り扱いをすることはありえない。

C-1. 結果①

年齢は35.0±14.8歳で、男性98例、女性208例であった。転帰は来院時心肺停止例3例を除いて全例生存した。中毒別症例数では、アルコール中毒6.1%、農業・工業用品3.6%、家庭用品3.3%、ガス中毒3.6%、一般医薬品13.4%、精神神経薬70.0%であった(図1)。年次推移では、平成13年以降精神神経薬による中毒症例が激増し、平成14年では平成12年の件数の約2倍に増加した(図3)。

覚せい剤についての検討結果では、306症例中6例(2%)に確認試験でamphetamineおよびmethamphetamineが検出された(図4)。TriageおよびTox/Seeによるスクリーニングではephedrineや不明な物質による偽陽性所見が9症例あったが、sensitivityは共に100%であった。

OpioidsについてはTriageおよびTox/Seeにより19例(6.2%)に陽性所見を認めたが、確認試験では全例codeineあるいはdihydrocodeineが検出された(図4)。これらの検査法のsensitivityは100%であった。

Methadoneに関してはTriageおよびTox/Seeで5%の偽陽性所見があったが、その原因物質は不明である。また、cocaineおよびcannabinoidsの使用症例はなかった(図4)。

B-2. 対象・方法②

平成13年3月1日～平成14年12月31日の期間に当救命救急センターへ搬入された急性薬物中毒症例計55症例を対象とした(図5)。乱用薬物のスクリーニング方法としてTriageおよびTox/Seeを使用した。さらにこの同一検体を冷蔵保存し、GC/MS及びLC/MSによって確認分析を行い、急性薬物中毒に関してTox/See及びTriageの比較検討を行なった。

C-2. 結果②

Benzodiazepinesは確認試験により42症例で検出された。これらのbenzodiazepinesのうちtriazolam, etizolam, nimetazepamが高頻度に検出され、42症例の半数以上は3剤以上のbenzodiazepinesの同時服用例であった(図6)。Triage及びTox/Seeの真陽性は30例、31例で、偽陰性は12例、11例に認めたが、Triageでは12例中11例はcut-off値以下であるので、sensitivityは96.8%となった。また、Tox/Seeの偽陰性は全例cut-off値以下

でそのsensitivityは100%であった(図7)。Barbituratesは22例で確認され、Triage及びTox/Seeともに22例が真陽性であり、それらのsensitivityは100%であった(図8)。Tricyclic antidepressantsに関しては、8例が確認試験で検出された。Triageの結果では、7例が真陽性で、1例は偽陰性であった。その1例はcut-off値以下で、そのsensitivityは100%であった(図9)。

確認試験で検出されたその他の医薬品はchlorpromazine、levomepromazine、promethazineの中毒症例が約半数の27症例に認められた(図10)。

D. 考察

平成13・14年の急性薬物中毒の年次推移をみると、アルコール、農薬・工業用品、家庭用品、ガスによる中毒症例は横ばいであったが、急性医薬品中毒、特に精神神経薬は平成12年と比較して倍増した。この増加の原因について十分に検討していないが、当施設に特異的であるのか全国的レベルでの調査が急務であろう。

急性薬物中毒306例における不法薬物の検討では、amphetamineおよびmethamphetamineが6例(2%)で確認された。また、opioids、methadone、cocaine、cannabinoidsによる中毒症例はなかった。一次スクリーニングであるTox/SeeおよびTriageと確認試験との比較検討では、覚せい剤において9例および3例の偽陽性があり、その原因としてephedrine、methylephedrineが挙げられるが、同定不可能な症例も6例に認められた。また、opioidsに関しては、一次スクリーニングで19例の陽性例があり、確認試験で全例にcodeine、dihydrocodeineが検出された。以上より、Tox/SeeおよびTriageは覚せい剤、麻薬に対して高いsensitivity(100%)を示し一次スクリーニングとして非常に有用であるが、偽陽性も散見されることから十分な問診や確認試験は必須であると考えられた。

急性医薬品中毒55例におけるTox/SeeおよびTriageの比較検討において、benzodiazepines(42症例)は約半数の症例で3種類以上のbenzodiazepinesを同時服用しており、患者の病院の掛け持ちや医療側の安易な処方などがその要因と考えられる。Tox/SeeおよびTriageの結果をみると、偽陰性例が12例および11例に認められたが、そのうち各々11例は両検査のcut-off値以下であることからそ

れらのsensitivityは100%および96.8%であった。Barbituratesは22症例で検出され、Tox/SeeおよびTriageのsensitivityはともに100%であった。また、8例のtricyclic antidepressantsによる中毒症例を確認した。Triageで1例の偽陰性を認めたが、cut-off値以下であり、そのsensitivityは100%であった。これらのことから、cut off値以下の症例も散見され各検査キットの限界が示唆されたが、両検査法の各医薬品に対するsensitivityは高く、一次スクリーニングとして非常に有用である。

今回使用した検査キットは欧米の乱用薬物の状況に標準を合わせている。今回の55症例の検討で27症例(49%)にフェノチアジン系薬物が検出された。両検査キットではフェノチアジン、ブロムワレリル尿素、TCA(TriageはTCAを含む)を同定することが不可能であり、日本の薬物中毒の現状を反映したスクリーニング検査キットの開発が必要であろう。

我々は救急医療の現場において薬物中毒を早期にスクリーニングすることの重要性は以前より報告している。両キットの価格は80,000円/25回であるが、健康保険未収載で実施側に経費負担を強いられるためにあまり普及していない。一般の医療機関では薬物中毒の疑いがあるにもかかわらず、その薬物を同定せずに、あるいは薬物中毒の存在を知らずに治療していることも少なくない。よって、乱用薬物の実態を把握するためにもより早期に保険適用されることが望ましい。

平成13・14年中毒症例 図1

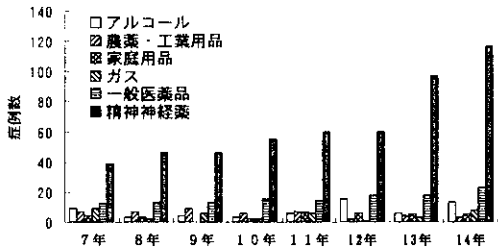
症例：306例
 性別：男性98例 女性208例
 年齢：35.0 ± 14.8歳
 予後：生存 303例
 死亡 3例（全例CPA-0A）

中毒別症例数	
アルコール	19 (6.1%)
農薬・工業用品	11 (3.6%)
家庭用品	10 (3.3%)
ガス	11 (3.6%)
一般医薬品	41 (13.4%)
精神神経薬	214 (70.0%)

TriageおよびTOX/Seeにおける分析可能な薬物群 図2

Triage	TOX/See
・THC (Cannabinoids)	・THC
・COC (Cocaine)	・COC
・OPI (Opiates)	・OPI
・AMP (Amphetamines)	・AMP
・MTD (Methadone)	・MTD
・BAR (Barbiturates)	・BAR
・BZO (Benzodiazepines)	・BZO
・TCA (Tricyclic antidepressants)	・MET (Methamphetamine)

中毒症例年次推移 図3



不法薬物 図4

Amphetamine & Methamphetamine : 6例 (2.0%)
 Triage: Sensitivity 100% Specificity 98.3%
 Tox/See: Sensitivity 100% Specificity 92.1%

Opioids : 19例 (6.2%)
 Triage: Sensitivity 100% Specificity 100%
 Tox/See: Sensitivity 90% Specificity 100%

Methadone : 0例

Cocaine : 0例

Cannabinoids : 0例

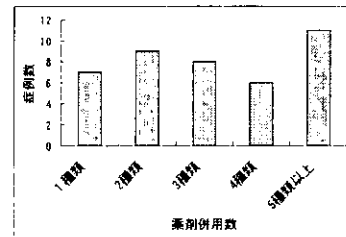
対象・方法 図5

症例	急性薬物中毒およびその疑いのある計55症例
期間	2001年3月～2002年12月
年齢	35±12.9歳 (16～77歳)
性別	男性21例 女性34例
転帰	生存54例 死亡1例
検体	入院時に採取した尿 (Unlinked anonymous法による個人情報の保護)
測定項目	TOX/See (BIO-RAD社) Triage (BIOSITE社)
確認試験	GC/MS, LC/MS (当法医学教室にて実施)
検討内容	TOX/SeeおよびTriageと確認試験の比較

Benzodiazepines 図6

検出薬物 総検出数

Alprazolam	2
Brotizolam	9
Bromazepam	13
Clonazepam	9
Chlordiazepoxide	5
Diazepam	9
Etizolam	20
Estazolam	5
Flunitrazepam	17
Flurazepam	3
Nimetazepam	8
Nitrazepam	6
Oxazepam	12
Triazolam	23



Benzodiazepines 図7

Triage真陽性：30例（偽陰性：12例）
 Tox/See真陽性：31例（偽陰性：11例）
 確認試験陽性：42例

Triage : Sensitivity 96.8% Specificity 53.8%
 Tox/See : Sensitivity 100% Specificity 76.9%

Barbiturates 図8

検出薬物	総検出数
Phenobarbital	21
Amobarbital	1

Triage真陽性：22例（偽陰性：0例）
 Tox/See真陽性：22例（偽陰性：0例）
 確認試験陽性：22例

Triage : Sensitivity 100% Specificity 100%
 Tox/See : Sensitivity 100% Specificity 100%

Tricyclic Antidepressants 図9

検出薬物	総検出数
Amitriptyline	5
Imipramine	2
Nortriptyline	1

Triage真陽性：7例（偽陰性：1例）
 確認試験陽性：8例

Triage : Sensitivity 100% Specificity 91.5%

その他の医薬品 図10

検出薬物	検出総数
Chlorpromazine	21
Levomopromazine	14
Promethazine	18
Haloperidol	1
Sulpiride	2
Bromvalerylurea	4
Acetaminophen	4
Theophylline	2

} 27症例 (49%)

分担研究報告書
(1-5)

救命救急センターにおける薬物乱用・依存等の実態に関する研究（2）

分担研究者	平林直次	国立精神・神経センター武蔵病院	医長
研究協力者	三島史朗	東京医科大学救命救急センター	
	木村智城	東京医科大学精神神経科	助手
	行岡哲男	東京医科大学救命救急センター	教授
	花岡知之	国立がんセンター研究所支所	臨床疫学研究部 主任研究官

研究要旨 都内某病院、救命救急センターに搬送された患者をセンチネル集団（定点観測集団）として設定し、薬物乱用・依存の実態をunlinked anonymous method（UA法）を用いて4ヶ月間調査した。なお、Baseline rateを高くするために年齢10歳以上60歳未満の入院例のみを対象とした。対象71名中43名（60.6%）から薬物が検出された。身体疾患治療薬、計17種類が26名（36.6%）から、向精神薬、計17種類が26名（36.6%）から検出された。Methamphetamineは71名中4名から検出され乱用率は5.63%であった。これら4名中1名からはamphetamineも検出された。平成12～14年度における平均乱用率は5.47%（95%信頼区間 2.42 - 7.05）であった。次に、乱用率の年次変化を調べてみた。平成12年度および13年度における平均乱用率4.98%（95%信頼区間 1.06 - 6.92）と平成14年度の乱用率5.63%との間には有意差は無かった。本研究のように陽性率が低いセンチネル集団を設定して、乱用率の動向を捉えることは、わずか3年間では困難であることは平成12年度研究で予想されたことであった。したがって、本研究の結果から薬物乱用率にこの3年間変化がなかったと断定することはできない。今後の経年的調査による判断が必要である。Methamphetamine乱用者の95%は年齢9.7 - 63.7歳の範囲に分布していることが予想された。したがって、対象の年齢をこの範囲に設定すれば、methamphetamine乱用者の95%を捕捉できることが明らかとなった。

A. 研究目的

平成12、13年度の本研究班において、以下のような分担研究を行った。都内T病院、救命救急センターに搬送された3次救急患者をセンチネル集団（定点観測集団）に設定し、薬物乱用・依存の実態調査を4ヶ月間行った。なお、調査に当たっては、WHOで推奨されているunlinked anonymous methodを用いた^{1,2)}。その結果、同集団におけるmethamphetamine乱用率は平成12年度1.08%³⁾、平成13年度2.65%⁴⁾であった。このようにmethamphetamineなどのようにBaseline rateの低い薬物乱用・依存者数の増減をモニターするには、Baseline rateのより高いセンチネル集団の選択が必要と考えられた。両年度の研究結果を検討しなおしてみると、15歳未満の小児、55歳以上の成人、高齢者には、非合法薬物の依存・乱用者は含まれていなかった。また、薬物乱用者の場合、外来受診のみの症例はなく、入院治療を受けていた。以上のことから、methamphetamineなど乱用頻度の低

い非合法薬物の乱用率をモニターするためには、15歳以上55歳未満の90名～120名の入院患者を対象集団に設定して検体採取を行うとBaseline rateが上昇することが明らかとなった⁴⁾。

また、血液検体と尿検体では、どちらが乱用・依存薬物の検出にとって優れた検体であるかを決定する目的で、平成13年度研究では、151名中58名の対象者について血液検体と尿検体の両方を採取し、検出された物質の比較を行った。その結果、両検体間において、検出された物質に明らかな有意差はなかった。しかし、費用効果比および簡便さ、汎用性などを考えると、尿検体が優れていることが判明した。

平成14年度における本研究の目的は、以上の研究結果をもとにセンチネル集団を設定し、薬物乱用・依存率をモニタリングすることである。また、同時に平成12、13年度の薬物乱用・依存率との比較を行い、その経年的変化を検討することである。

B. 研究方法

都内T病院、救命救急センターへ身体疾患のために入院治療となった10歳以上60歳未満の患者を対象とした。これらの入院患者では重篤な身体状態にあり診断治療目的で尿が採取・貯留され、尿量確認の後、廃棄される。この破棄される予定の尿を検体として採取した。なお、調査期間は、平成14年10月1日から平成15年1月31日までの4ヶ月間として連続サンプリングを行った。

尿検体の採取は、救命救急センターの医師が行い、採取された尿検体は-80度に冷凍凍結保存し、後日、臨床検査技師が検体中の薬物測定を行った。その結果を分担研究者らが集計し、統計学的解析を行った。このように、より厳密にUA法を用いるために、検体採取者、検体測定者およびその結果の集計解析者は、まったく別の研究者が担当した。

検体の測定には、日本バイオ・ラッド ラボラトリー株式会社製、全自動薬物検査システム R EMEDI-HS(r)を使用した。本測定機器は液体クロマトグラフィーとUV分光光度計との組み合わせによって検体中の物質を同定し、その濃度を測定する。検出対象物質としては、916種類の物質の検出が可能で、この中には治療薬だけではなく、アヘンアルカロイド系、コカアルカロイド系、合成麻薬、覚醒剤などの物質も含まれている5)。

本研究では前述のとおりUA法を用いているため、得られたデータは検体の性別、年齢、疾病分類、検出された薬物の種類に限られており、これらの項目についてのみ検討を行った。統計学的解析にはSPSS 10.0Jを使用し、p値0.05未満を統計学的に有意とした。名義変数の比較にはカイ2乗検定またはFisherの直接法を用い、平均値の差の検定にはt-検定を行った。

本研究はヒトを対象とする研究であり、また、違法性のある物質の検出であり、患者への侵襲性およびプライバシーには十分な配慮を行った。この点に関しては、須崎らが救命医の立場から、その倫理面について論じているが6)、同様に本研究の倫理的側面について本年度も再検討してみた。

1. 採尿は診療上の必要性から救命救急センター来院者の全例に行っているものであり、これを検体とすることで新たに身体的、精神的苦痛を与えるものではないこと

2. 尿検体はあくまでも、臨床検査のため使用

後の破棄予定分のみを使用し、検体が不足した場合は調査対象から除外したこと

3. 分析結果は、研究以外の目的では一切用いなかったこと

4. 検体と患者個人との対応が不可能なUA法を用いることによって個人のプライバシーに対して十分な配慮を行ったこと

上記のことを考慮すると、本研究が患者に不利益をもたらす研究ではないと考えられた。しかし、本研究の特徴を考えると、今後も倫理的側面への十分な配慮を継続していくことが必要である。

C. 研究結果

1. 対象群の社会的背景

調査期間4ヶ月間に同センターへ搬送された総患者数は469名であった。このうち年齢10歳以上60歳未満に相当し検体が採取された者は81名であった。84名中傷病名不明の3名および年齢が60歳以上の10名を除き、適格基準を満たした71名を対象とした。対象71名の平均年齢は37±12歳、男性34名、女性37名であった。対照群の年齢性別内訳を表1に示した。

次に、この対象が年間を通じて救命救急センターに入院した同年齢の患者を代表するサンプルとみなしてよいのかを検討するために、性別、平均年齢を比較検討した。

表1 対象群の性別年齢構成

年齢	男	女
～10	0	0
～20	0	2
～30	12	12
～40	3	9
～50	8	11
～60	11	3
～70	0	0
～80	0	0
～90	0	0
～100	0	0
計	34	37

表2 性別と平均年齢の差

対象群	入院	年間受診者		全年齢
		10歳以上60歳未満	外来および入院	
n	71	335	533	1121
男(%)	47.9*	37.3	37.5	59.1
年齢	37±12	38±13	38±13	58±22
平均値の差		-1.12 ns		
		-4.39 - 2.15*		
			-1.36 ns	
			-4.59 - 1.88*	
				-19.97*
				-23.13 - -16.81*

*: p<0.05, ns: not significant, *: 95%信頼区間

表3 傷病分類別度数

	n=71	(%)
心肺停止 外因	3	(4.2)
内因	4	(5.6)
外傷	16	(22.5)
急性中毒	26	(36.6)
心疾患	3	(4.2)
脳血管障害	8	(11.3)
呼吸器疾患	3	(4.2)
その他	8	(11.3)
		(100.0)

表4 物質分類別検出数

	人数		物質数	
	n=71	(%)	n=146	(%)
身体疾患治療薬	26	(36.6)	31	(21.2)
向精神薬	26	(36.6)	35	(24.0)
非合法あるいは合法	16	(22.5)	16	(11.0)
非合法薬物	4	(5.6)	5	(3.4)
救命目的で使用された治療薬	56	(78.9)	51	(34.9)
嗜好品	11	(15.5)	8	(5.5)
		(重複あり)		(重複あり)

表5 検出された身体疾患治療薬 (n=26人, 物質17種)

	検出物質	件数
B刺激薬	ephedrine	2
パーキンソン病治療薬	trihexyphenidyl hydrochloride	1
去痰薬	ambroxol	1
局所麻酔薬	bupivacaine	1
	procaine	3
交感神経刺激薬	methylephedrine	3
抗ヒスタミン薬	diphenhydramine	1
	phenylpropanolamine	1
抗潰瘍薬	cimetidine	1
	misoprostol	2
	pirenzepine	1
	ranitidine	3
降圧薬	diltiazem	4
制吐剤	metoclopramide	1
中枢性麻酔性鎮咳薬	dihydrocodeine	4
点鼻用局所血管収縮薬	oxymetazoline	1
副腎皮質ステロイド*	hydrocortisone	1
		31

表6 検出された向精神薬 (n=26人, 物質17種)

	検出物質	件数
フェチアジン系	chlorpromazine	5
	levomepromazine	1
	methotrimeprazine	8
	perphenazine	1
ベンズアミド系	sulpiride	1
非定型抗精神病薬	risperidone	1
三環系抗うつ薬	amitriptyline	2
	amoxapine	3
	clomipramine	1
	desipramine	1
	imipramine	1
	nortriptyline	1
SSRI	fluvoxamine	3
	sertraline	2
トリアゾピリジン系	trazodone	1
ベンゾジアゼピン系	alprazolam	1
ゾルピデム系	zolpidem	2
		35

表7 使用物質の同定が困難な代謝産物あるいは非合法的使用の可能性のある薬物 (n=16人)

使用が予想される物質	使用が予想される物質の種類	件数
promethazine	フェチアジン系	8
propoxyphene	プロホキシフェン系代謝物	1
quinidine	抗不整脈薬	2
pentazocine/dextromethorphan	中枢性非麻薬性鎮咳薬/非麻薬性鎮痛薬(オピオイド)	2
mepiridine	麻薬	2
morphine	麻薬	1

16

表8 非合法薬物 (n=4人)

検出物質	件数
amphetamine	1
methamphetamine	4
	5

表9 傷病分類と検出薬物数

	身体疾患 治療薬	向精神薬	methamphetamine	amphetamine	農薬	使用目 的不明	合計
心肺停止	0	2					2
外因	3	2					5
内因							
外傷	3	1	1	1		6	12
急性中毒	10	26	2			8	46
心疾患							0
脳血管障害	6	1	1			1	9
呼吸器疾患	3						3
その他	6	3				1	10
	31	35	4	1	0	16	87

患者台帳からすると今回の調査期間を含む平成14年2月1日から平成15年1月31日までの一年間に救命救急センターへ搬送された患者母集団は1,172名で、このうち年齢不明31名、性別不明4名、入院退院の別が不明の16名を除き、1,121名を抽出した。このうち年齢10歳以上60歳未満に相当する患者数は533名であり、平均年齢は38±13歳、男性200名、女性333名であった。また、そのうち入院患者数は335名で、平均年齢は38±13歳、男性125名、女性210名であった。

表2に示したように、対象群と10歳以上60歳未満の年間入院患者との間には、平均年齢では有意差はなかったが(平均値の差-1.12歳、95%信頼区間 -4.59 - 1.88)、性別においては有意差が認められた。対象群は男性47.9%であるのに対して、10歳以上60歳未満の年間入院患者では男性37.3%であった。

対象群の疾病分類を表3に示した。

2. 検出物質とその頻度

検出された物質別の人数および物質数を表4に示した。この表には、救命処置として用いられたと予想されるlidocaineと嗜好品であるcaffeineの検出された人数および物質数も示した。しかし、物質依存・乱用の対象とは考えにくいこれらの物質を除いてみると、対象71名中43名(60.6%)から、合計42種類の物質が検出された。一人あたりの検

出物質数は、平均2.1件(71名から146件の物質検出)であった。これらの物質のうち治療目的で用いられる薬物を表5、表6に示した。表5は向精神薬を除く身体疾患の治療薬の一覧で、表6は向精神薬の一覧である。身体疾患治療薬は26名(36.6%)から17種類が、向精神薬は、26名(36.6%)から17種類が検出された。検出された主な向精神薬は、フェノチアジン系15件、三環系抗うつ薬9件、SSRI 5件であった。検出された代謝産物から原物質が同定できなかったものを表7、非合法薬物を表8に示した。

Methamphetamineは71名中4名から検出され、乱用率は5.63%であった。これら4名中1名からはamphetamineも検出された。したがって、非合法の薬物が検出されたのは、71名中4名で5.63%あった。

救命救急センターへの搬送原因となった身体疾患分類と検出された薬物との関係は、表9のとおりであった。身体疾患治療薬を除くと、急性薬物中毒で最も多く薬物が検出され、向精神薬が26件、methamphetamineが2件検出された。急性薬物中毒以外でも外傷で向精神薬が1件、methamphetamineが1件、amphetamineが1件検出された。

D. 考察

今回の調査は、平成12年度、13年度と同じく10月1日から翌年1月31日までの4ヶ月間の調査期間を設定した。過去の調査結果と比較する上では、調査時期の設定による影響が最小限であるとみなすことができる。

傷病名または年齢不明例を除き、最終的に71名の検体から測定結果を得た。この対象は、救命救急センターへ調査期間を含む一年間に搬送され入院治療を受けた10歳以上60歳未満の全症例と比較してみると、その平均年齢においては有意差を認めなかったが、性別においては対象群で有意に男性が多かった。このことはサンプルの抽出においてバイアスが存在したことを意味しており、単純に今回の結果を同救命センターの同年齢の入院患者に一般化できないことを意味している。このことは本研究の制限limitationであり、本研究の結果を解釈する上で注意深く考慮する必要がある。現時点ではバイアスの原因は同定できないが今後同様の調査を行う場合、バイアスが生じにくいようにサンプリング過程を改善する必要がある。

表10 Methamphetamine乱用率

	n	methamphetamine検出者	乱用率	平均
H12	102	3	2.94	5.47 (95%信頼区間 2.42 - 7.05)
H13	57	4	7.02	
H14	71	4	5.63	

表11 Methamphetamine検出者の性別年齢および診断

検出年度	性別	年齢	診断
12	女	18	急性薬物中毒
	男	28	外傷
	男	40	急性薬物中毒
13	男	26	急性薬物中毒
	女	39	急性薬物中毒
	男	52	急性薬物中毒
	男	54	外傷
平均年齢		36±13	

る。

1. 非合法薬物の検出頻度

平成12、13年度の調査では、methamphetamineの乱用率はそれぞれ1.08% (279検体中3検体)、2.65% (151検体中4名)であった。両年度について、本年度と同じ母集団に絞って乱用率を計算してみた。つまり、両年度の対象者から年齢10歳以上60歳未満の入院患者のみを対象としてその対象群における乱用者率を計算した。表10に示したとおり、平成12、13年度の乱用率は、それぞれ2.94% (102検体中3検体)、7.02% (57検体中4検体)であった。

本年度は、71名中methamphetamineまたはamphetamineが検出された者は4名で5.63%であった。表10に示したとおり、本年度と平成12年度、13年度における乱用率(95%信頼区間 1.60 - 6.92)との間に有意差を認めなかった。本研究のように陽性率が低いセンチネル集団を設定して、乱用率の動向を捉えることは、わずか3年間では困難であることは平成12年度研究³⁾で予想されたとおりであった。したがって本研究の結果からこの3年間薬物乱用率に変化がなかったと断定することはできない。今後の経年的調査による判断が必要である。

2. 対象検体の決定と対象集団の選択

1) 対象集団の選択と社会的特性

平成12年度、13年度研究の結果では、非合法薬物は15歳未満および55歳以上では一人も検出されなかった。このため本年度の研究では上記年齢幅を含む10歳以上60歳未満を対象年齢と設定して検体採取を行った。

しかし、さらに詳細に非合法薬物の検出された対象の社会的特性を検討してみると、表11に示したとおり、methamphetamine検出者の95%は9.7 - 63.7歳の範囲に分布していることが予想された。したがって、今後、年齢設定をこの範囲に行えば、methamphetamine乱用者の95%を捕捉できることが明らかとなった。

救急救命センターを受診者のセンチネル集団に設定した場合、18歳未満の小児は救急受診であってもその多くが小児科へ受診しており、18歳未満の患者の捕捉は困難と考えられた。また、今後、一般人口の高齢化が進んだ場合、救命救急センター受診者の高齢化も予想される。methamphetamine乱用者が高齢化する可能性もあり、柔軟な年齢設定を行って行く必要があると考えられた。さらに、対象群の年齢構成が大きく変化することも予想され、経年的変化を検討していく場合には年齢構成の変化を考慮する必要がある。

E. まとめ

1. 救命救急センターへ搬送された71名中43名(60.6%)から薬物が検出された。
2. 身体疾患治療薬は計17種類が26名(36.6%)から、向精神薬、計17種類が26名(36.6%)から検出された。
3. Methamphetamineは71名中4名から検出され乱用率は5.63%であった。これら4名中1名からはamphetamineも検出された。
4. 本年度のmethamphetamine乱用率と平成12年度、13年度における乱用率(95%信頼区間 1.60 - 6.92)との間に有意差は認めなかった。
5. methamphetamine検出者の95%は年齢9.7 - 63.7歳の範囲に分布していることが予想された。
6. したがって、年齢をこの範囲に設定すれば、methamphetamine乱用者の95%を捕捉できることが明らかとなった。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) 神山知子, 大高祐一, 佐々木博一, 小池大介, 木村智城, 平林直次: 当救命救急センターにおける包括的薬物スクリーニング. 第30回日本救急医学会総会 シンポジウム 一般演題 ポスター. 札幌. 2002/10/11

G. 参考文献

- 1) 鎌倉光宏. 第1章 世界的流行の現状: 拡大を続ける世界的流行. 山崎修道, 木原正博監訳. エイズ・パンデミック. 東京, 財団法人日本学会事務センター, 1988, pp3-30.
- 2) Evans BG, Gill ON, Emslie JAN: Completeness of reporting of AIDS cases [editorial]. *Br Med J* 1991; 302: 1351-1352.
- 3) 平林直次: 救命救急センターにおける薬物乱用・依存等の実態に関する研究(2). 主任研究者, 和田清, 平成12年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業) 薬物乱用・依存等の疫学的研究及び中毒性精神病患者等に関する研究 研究報告書, 2000, pp157-163.
- 4) 平林直次: 救命救急センターにおける薬物乱用・依存等の実態に関する研究(2). 主任研究者, 和田清, 平成12年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業) 薬物乱用・依存等の疫学的研究及び中毒性精神病患者等に関する研究 研究報告書, 2001, pp121-128.
- 5) 日本バイオ・ラッド ラボラトリーズ株式会社 診断事業部: 全自動薬物検査システムREMEDi-HSR. 薬物リストrev4.23, 東京, 1995.
- 6) 須崎伸一郎: 救命救急センター(日本医科大学高度救命救急センター)における薬物乱用・依存等の実態に関する研究. 主任研究者, 和田清, 平成10年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業) 薬物乱用・依存等の疫学的研究及び中毒性精神病患者等に関する研究 研究報告書, 1999, pp135-140.

分 担 研 究 報 告 書
(1-6)