

文 献

- 1) Ando, S., Yasugi, D., Matsumoto, T. et al.: Serious outcomes associated with overdose of medicines containing barbiturates for treatment of insomnia. *Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2014. [Epub ahead of print]
- 2) Davis, L.L., Rush, J.A., Wisniewski, S.R. et al.: Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: an exploratory analysis of the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression cohort. *Compr. Psychiatry*, 46; 81-89, 2005.
- 3) 福永龍繁: 監察医務院から見えてくる多剤併用. *精神科治療学*, 27; 149-154, 2012.
- 4) Kodaka, M., Matsumoto, T., Katsumata, Y. et al.: Suicide risk among individuals with sleep disturbances in Japan: a case-control psychological autopsy study. *Sleep Med.*, 15; 430-435, 2014.
- 5) 松本俊彦, 尾崎茂, 小林桜児ほか: 全国の精神科医療施設における薬物関連疾患の実態調査. 平成22年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「薬物乱用・依存等の実態把握と再乱用防止のための社会資源等の現状と課題に関する研究(研究代表者: 和田清)」分担研究報告書, p.89-115, 2011.
- 6) 松本俊彦, 成瀬暢也, 梅野充ほか: Benzodiazepines 使用障害の臨床的特徴とその発症の契機となった精神科治療の特徴に関する研究. *日本アルコール・薬物医学会雑誌*, 47; 317-330, 2012.
- 7) 奥村泰之, 野田寿恵, 伊藤弘人: 日本全国の統合失調症患者への抗精神病薬の処方パターン: ナショナルデータベースの活用. *臨床精神薬理*, 16; 1201-1215, 2013.
- 8) 鶴見済: 完全自殺マニュアル. 太田出版, 東京, 1993.

特集 まぎらわしい2つの病態の見分け方

脱法ドラッグによる精神障害vs. 内因性精神病*

● 松本俊彦**,** / 谷渕由布子****

Key Words : cathinone derivative, designer drug, drug-induced psychosis, endogenous psychosis, synthetic cannabinoid

はじめに

最近2,3年のうちに、わが国では、既存の規制薬物の化学構造式を一部変更することで法令による規制を回避した、いわゆる脱法ドラッグが急速に社会問題となっている。そのなかでも、「脱法ハーブ」と通称される、乾燥植物片に脱法ドラッグを混ぜ込んだ「ハーブ系」の製品が特に広く知られているが、今日問題となっているのは、「ハーブ系」の製品だけではない。ハーブ系製品のほかに、粉末状(パウダー)や液体状(リキッド)などの「非ハーブ系」の製品が存在し、乱用者のなかには、その両方を使用する者も少なくない。いずれの製品も、市中のアダルトショップやインターネット上のウェブサイト、さらには一部の地域では自動販売機で販売され、多くの人たちが容易にそれらの薬物にアクセスできる状況となっている。

日本中毒情報センターの報告¹⁾によれば、脱法ドラッグに関連した有害事象の報告は2010年から激増しているという。特に2011年以降、脱法

ドラッグの影響下による危険運転、暴力、自殺の報道がマスメディアを賑わすようになり、救命救急センターでも、脱法ドラッグの急性中毒に起因する幻覚・妄想状態、意識障害やけいれん、心停止の報告が相次いでいる²⁾。

こうした状況は精神科医療の現場にも反映されている。筆者らが1987年以降経年的に実施してきた、「全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態に関する調査(以下、病院調査)」³⁾でも、脱法ドラッグ関連障害症例の急激な増加が明らかにされている。今日の精神科急性期臨床において、脱法ドラッグ関連障害は、急性精神病の診断に際して考慮すべき鑑別診断の一つとなっている。

本稿では、まず、脱法ドラッグ乱用の実態、ならびに乱用者の臨床的特徴について、筆者らの調査結果に基づいて解説する。そのうえで、精神科急性期臨床において脱法ドラッグによる精神病症状を統合失調症などの内因性精神病との鑑別する際のポイント、ならびに注意点について述べたい。

脱法ドラッグの成分と法規制の動向

最近の乱用が社会問題になり始めた当初、脱法ドラッグの依存性や精神症状をひき起こす責

* Differential diagnosis of designer drugs-induced psychosis from endogenous psychosis.

** Toshihiko MATSUMOTO, M.D., Ph.D.: 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部, ***兼 自殺予防総合対策センター[〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1]; Department of Drug Dependence Research and ***Center for Suicide Prevention, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo 187-8553, Japan.

**** Yuko TANIBUCHI, M.D., Ph.D.: 医療法人同和会千葉病院精神科; Department of Psychiatry, Chiba Hospital, Funabashi, Chiba, Japan.

任成分は、ある程度の目星がついていた。すなわち、ハーブ系製品には、大麻に含まれる Δ^9 -THC [tetrahydrocannabinol (CB-1受容体の部分アゴニスト)]に類似した、JWH-018系列と呼ばれている合成カンナビノイド (CB-1受容体の完全アゴニスト)が、そしてパウダー系ないしはリキッド系製品には、覚せい剤類似の薬理作用を持つcathinone誘導体 [たとえばMDPV (methylenedioxypropylvalerone, 現在は麻薬指定)]が含有されており、それぞれの責任成分と考えられていたのである。

これらの成分は、すでに米国において2010年頃から深刻な社会問題をひき起こしていた。テキサス州中毒センターでは、合成カンナビノイドによる有害事象の報告件数が2010年以降激増し⁴⁾、攻撃的行動やパラノイア⁵⁾からけいれんや心停止まで、広範な健康被害が確認されている⁶⁾。また、「bath salt」と通称されるMDPVを含有するパウダー系製品では、統合失調症様症状や緊張病性興奮を呈した症例の報告も相次ぎ^{7)~9)}、「cocaineやmethamphetamineよりも危険」と指摘されている¹⁰⁾。

実は、わが国にとって、脱法ドラッグ問題は最近に急に生じた現象ではない。すでに1990年代末には催幻覚物質psilocybinを含有する「マジックマッシュルーム」の乱用が社会問題化し¹¹⁾、さらに2005~2007年には、serotonin骨格から派生したtryptamine誘導体である5-MeO-DIPT (5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine)¹²⁾や、2C-T-7や2C-T-4などの2Cシリーズとして知られるphenethylamine系物質¹³⁾も精神科臨床の現場で問題となっていた。しかしいずれの場合も、わが国は、麻薬および向精神薬取締法の規制対象に加えることによって、これらの薬物の乱用を急速に鎮静化させるのに成功している。

ところが、最近の脱法ドラッグの場合、従来成功した手法が通用しないのである。というのも、脱法ドラッグに含まれる合成カンナビノイドやcathinone誘導体の化学構造式には側鎖の変更など絶えず修正が加えられ続けており、しかも、多くの製品で複数の未知の薬理作用を持つ成分が混入されていたり、ハーブ系製品にパウダー系やリキッド系の成分が混入されたりしている状況になっているからである²⁾。その結果、

同じ商品でも購入時期によって内容成分が異なり、また、規制すべき成分の同定もままならないのが実情である。これは、わが国では規制薬物の定義を「化学構造式」によって行っていることを逆手にとった手法といえるであろう。

このような事態を打開するために、厚生労働省は、2013年からもともとの規制薬物の側鎖を変更などによって開発された誘導体すべてを規制対象とする「包括指定」が実施しているものの、いまだ予断を許さない状況にある。

脱法ドラッグ関連障害患者の実態と臨床的特徴

筆者らは、2012年病院調査のデータを用いて、精神科医療施設における脱法ドラッグ関連障害患者の実態、ならびに臨床的特徴を検討している。

この病院調査は、9~10月の2カ月間に全国の有床精神科医療施設に通院・入院したすべての薬物関連障害症例に関する情報を収集し、その精神科医療現場における薬物関連障害の動向を経年的にモニタリングするものであり、1987年以降、ほぼ隔年で実施されている。2012年には、全国の有床精神科医療施設1,069施設の70.6%からの回答を得て、最終的に848例の薬物関連障害患者の情報を得ることができた³⁾。

図1は、1996年以降の全症例における各主乱用薬物の割合の推移を示したものである。覚せい剤を主乱用薬物とする薬物関連精神障害患者の割合は、1996年以降、一貫して全症例の50~60%を占めて高止まりしているが、その一方で、有機溶剤を主乱用薬物とする患者の割合は年々減少している。そして、有機溶剤関連障害患者の減少と逆相関するかたちで睡眠薬・抗不安薬が、年々患者の割合が増加しており、ついに2010年には有機溶剤をしのいで第2位の乱用薬物となった。ところが、2012年の調査では、脱法ドラッグを主乱用薬物とする患者の割合がわずかに睡眠薬・抗不安薬関連障害患者をしのぎ、結果的に脱法ドラッグは、覚せい剤に次ぐ、わが国の第2位の乱用薬物となったのである。

実は、この「脱法ドラッグ」という分類カテゴリーは、2010年までの調査では存在せず、すべ

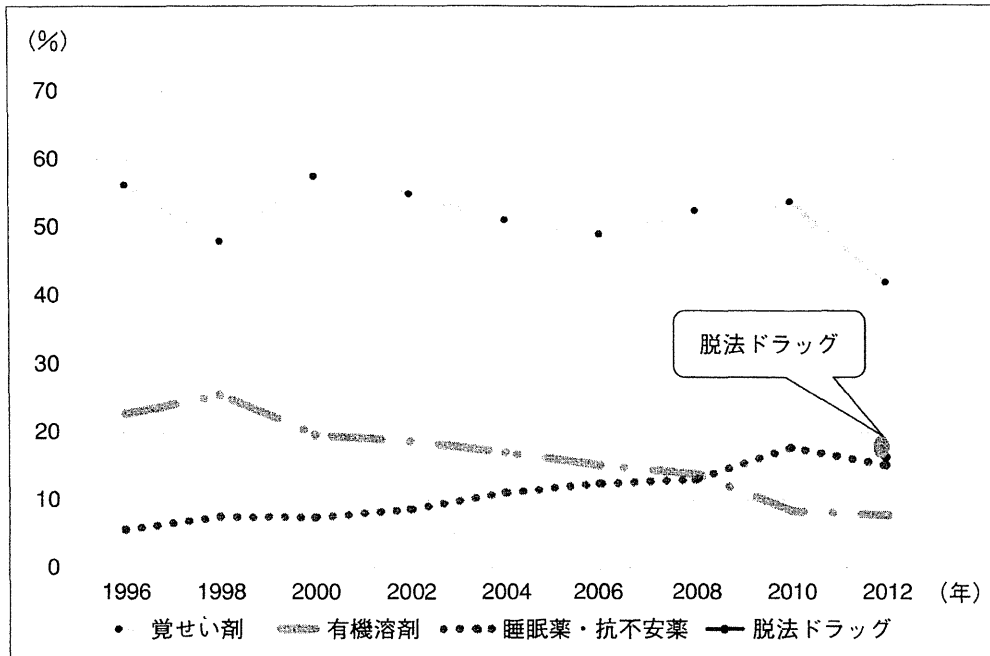


図1 主たる乱用薬物別にみた薬物関連障害症例(%)の推移(文献³⁾より一部改変して引用)

て「その他」で一括されていた。しかし、2011年以降、脱法ハーブなどの乱用が急速に拡大してきた状況に対応するには、従来の「その他」という分類では用をなさない判断し、2012年からカテゴリーを新設した経緯がある。その結果が、2012年調査²⁾では、全薬物関連障害症例における主乱用薬物別の割合は、覚せい剤(42.0%)、脱法ドラッグ(16.3%)、睡眠薬・抗不安薬(15.1%)、有機溶剤(7.7%)というものであったわけである。睡眠薬・抗不安薬の存在を考慮すると、わが国の薬物依存臨床はいまや「取り締まれない薬物」へとシフトしつつあるといえるであろう。

ところで、脱法ドラッグ関連障害患者の心理社会的特徴を検討してみると、この一群の薬物関連障害患者は、従来わが国には存在しなかったタイプの患者であることがわかる。検討にあたって筆者らは、最近1年以内に脱法ドラッグ使用が認められる脱法ドラッグ関連障害患者を、わが国の歴史のなかで典型的な薬物乱用者である覚せい剤の関連障害患者、ならびに、脱法ドラッグと同じく「取り締まれない薬物」である睡眠薬・抗不安薬の関連障害患者(いずれも最近1年以内に当該主乱用薬物の使用がある患者を抽出)との間で比較するという手続きを採用した¹⁴⁾。

表1に比較・検討の結果を示す。まず、脱法ドラッグ関連障害患者は、他の2つよりも若年であり、圧倒的に男性が多く、覚せい剤関連障害患者とは異なり、就労している者、高学歴の者が多いことが明らかにされた。また、睡眠薬・抗不安薬関連障害患者と同様に、反社会的な集団とのかかわりを持つ者は少なかったが、その一方で、薬物使用の動機については、脱法ドラッグ関連障害患者の動機は、「誘われて・断り切れずに」、「刺激を求めて・好奇心から」といった、覚せい剤関連障害患者と同様のものが多く、「不安・不眠の軽減」を動機とする睡眠薬・抗不安薬関連障害患者とは明らかに異なることが明らかにされた。

これらの結果は、脱法ドラッグの登場が、従来わが国に存在する薬物乱用者とは異なる心理社会的背景を持つ、新たな薬物乱用者層を作り出した可能性を示唆するものといえるであろう。

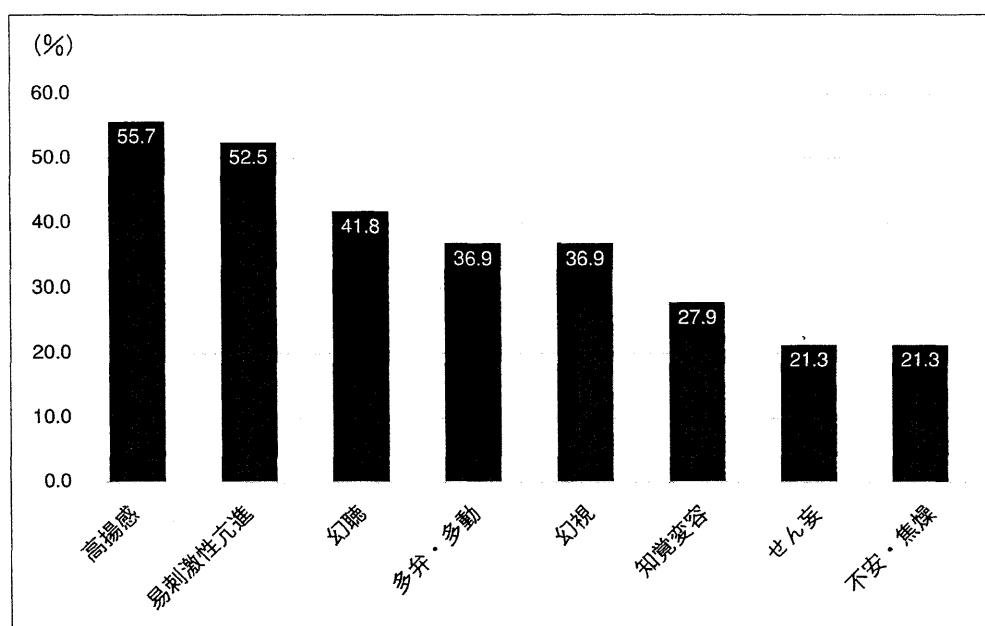
脱法ドラッグ使用による精神・神経症状

それでは、脱法ドラッグはどのような精神神経症状をひき起こすのであろうか?

図2に示したのは、病院調査で収集された脱法ドラッグ関連障害患者に認められた精神症状

表1 脱法ドラッグ、覚せい剤、睡眠薬・抗不安薬の各関連障害患者における心理社会的特徴に関する比較

			脱法ドラッグ 関連障害患者 n=126	覚せい剤関連 障害患者 n=138	睡眠薬・抗不安薬 関連障害患者 n=86	p
・人口動態的変数	年齢	平均 SD	27.9 7.9	39.3 10.6	37.6 14.1	<0.001
	性別(男)	度数 %	114 90.5%	98 71.0%	36 41.9%	<0.001
・生活歴に関する 変数	学歴(高校中退以下)	度数 %	40 31.7%	87 63.0%	18 20.9%	<0.001
	暴力団との関係	度数 %	9 7.1%	69 50.0%	6 7.0%	<0.001
・薬物使用の理由	誘われて・断り切れずに	度数 %	24 19.0%	32 23.2%	1 1.2%	<0.001
	刺激を求めて・好奇心から	度数 %	63 50.0%	56 40.6%	3 3.5%	<0.001
	不安の軽減	度数 %	21 16.7%	17 12.3%	55 64.0%	<0.001
	不眠の軽減	度数 %	9 7.1%	3 2.2%	48 55.8%	<0.001

(文献¹⁴⁾より引用)図2 脱法ドラッグ関連障害患者で観察された精神症状(文献³⁾より一部改変して引用)

の発現頻度が比較的多いものである³⁾。脱法ドラッグ関連障害患者では、高揚感(55.7%)、易刺激性亢進(52.5%)、幻聴(41.8%)、多弁・多動(36.9%)、幻視(36.9%)、知覚変容(27.9%)、せん妄(21.3%)、不安・焦燥(21.3%)などが比較的高頻度に観察され、統合失調症に比べると、幻視や知覚変容などの視覚領域の精神病症状が多

く、せん妄などなんらかの意識減損が疑われる状態像も稀ではない。一方、図3は、脱法ドラッグ関連障害患者に求められた神経症状を示している。神経症状として認められたのは、四肢脱力や運動失調といった、おそらくは脱法ドラッグ使用による急性中毒(酪酐)による症状がほとんどであったが、ごく一部にけいれんも認めら

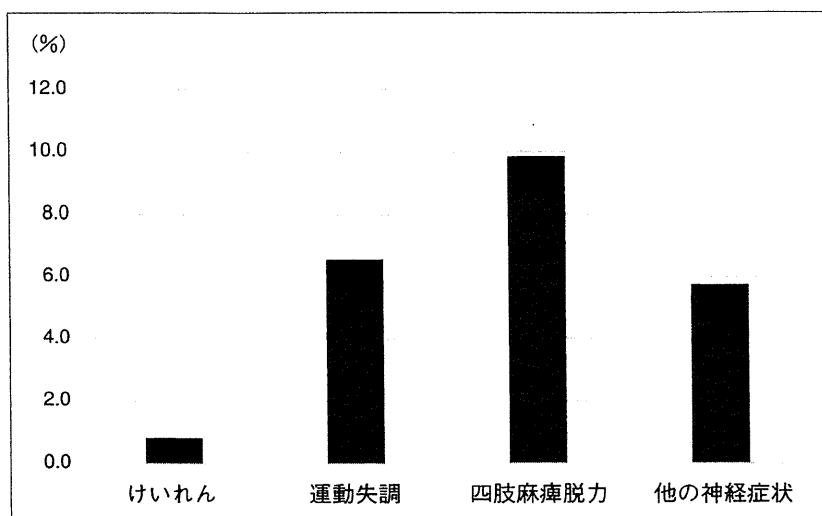


図3 脱法ドラッグ関連障害患者で観察された神経症状
(文献³⁾より一部改変して引用)

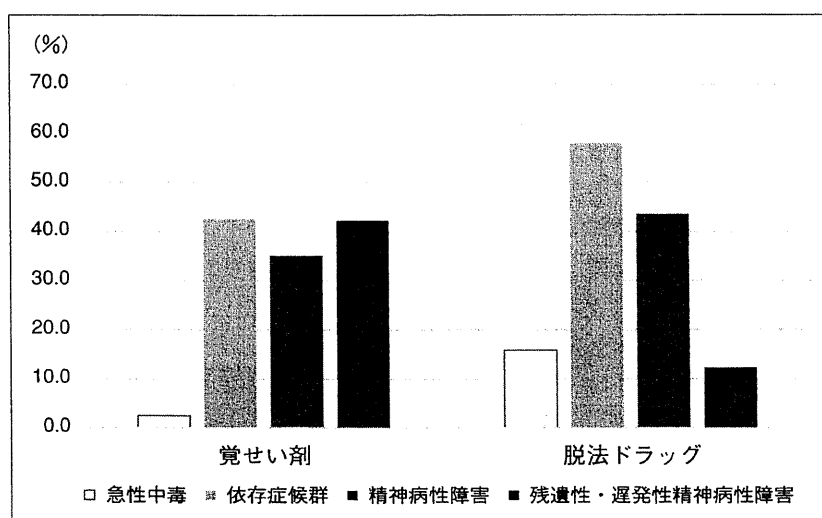


図4 脱法ドラッグ関連障害患者と覚せい剤関連障害患者におけるF1断類下位診断カテゴリー(1部)の比較
(文献³⁾より一部改変して引用)

れた。いずれにしても、脱法ハーブ特異的な神経症状とはいえないものの、患者の1割程度にはなんらかの神経症状が認められるとはいえるであろう。

筆者らは、脱法ドラッグ関連障害患者の精神症状の特徴を明らかにするために、WHOの診断基準であるICD-10 F1分類の下位診断カテゴリーに着目した検討も行っている³⁾。その際、脱法ドラッグと同様に精神病惹起作用のある覚せい剤の関連障害患者を対照群として比較することで、脱法ドラッグに特異的な精神症状を明らかにす

ることを試みた。その結果を図4に示す。図からも明らかなように、依存症候群は両群ともに共通して高率に認められ、急性精神病に相当する精神病性障害についても両群間で有意な差はなかった。有意差が認められたのは、慢性精神病に相当する残遺性・遅発性精神病だけであり、これは覚せい剤関連障害患者で顕著に多かった。

この結果は、脱法ドラッグが依存性の高さにおいて覚せい剤に決して劣るところがなく、精神病をひき起こす危険性は覚せい剤と同等である可能性を示唆している。一方、脱法ドラッグ

表2 3群間におけるICD-10のF1下位診断分類の比較(複数回答)

		主たる脱法ドラッグ(n=118)			p
		ハーブ群 n=57	非ハーブ群 n=26	混合群 n=35	
・急性中毒	度数 %	11 19.3%	2 7.7%	4 11.4%	0.359
・有害な使用	度数 %	15 26.3%	3 11.5%	3 8.6%	0.078
・依存症候群	度数 %	31 54.4%	14 53.8%	25 71.4%	0.225
・離脱状態	度数 %	2 3.5%	0 0.0%	2 5.7%	0.677
・せん妄を伴う離脱状態	度数 %	4 7.0%	0 0.0%	1 2.9%	0.503
・精神病性障害	度数 %	23 40.4%	15 57.7%	16 45.7%	0.348
・健忘症候群	度数 %	0 0.0%	0 0.0%	1 2.9%	0.517
・残遺性障害・遅発性精神病性障害	度数 %	4 7.0%	4 15.4%	6 17.1%	0.257
・他の精神および行動の障害	度数 %	1 1.8%	0 0.0%	2 5.7%	0.441

(文献¹⁵⁾より引用)

関連障害患者では慢性精神病が少ないことから、脱法ドラッグは覚せい剤に比べると慢性持続性精神病をひき起こしにくい可能性が示唆された。もっとも、この結果をもって「脱法ドラッグは後遺症をひき起こさない」と結論することはできない。なにしろ、脱法ドラッグの乱用が社会的問題となってからの歴史は浅い。脱法ドラッグが慢性精神病をひき起こすのかどうかの判断には、さらに数年の観察が必要である。

ところで、同じ脱法ドラッグでも、ハーブ系製品とパウダーやリキッドなどの非ハーブ系製品とでは含有される成分が異なり、そのような成分の相違は精神症状にもなんらかの相違をひき起こす可能性がある。理論的には、CB-1受容体の完全アゴニストである合成カンナビノイドは、大麻の急性中毒に類似した意識や知覚の変容体験をひき起こし、覚せい剤類似物質であるcathinone誘導体は覚せい剤精神病に類似した幻覚・妄想状態をひき起こす可能性を推測したとしても、あながち突飛なものとはいえない。

こうした可能性を検証するために、筆者らは、病院調査で収集された脱法ドラッグ関連障害患者のなかで、乱用している製品の詳細が判明し

ている者を抽出して次のような検討を行った¹⁵⁾。すなわち、ハーブ系製品のみを乱用する患者を「ハーブ群」、パウダーやリキッドなどの非ハーブ系製品のみを乱用する患者を「非ハーブ群」、そして、ハーブ系と非ハーブ系の両方の製品を乱用する患者を「混合群」と分類し、各群のICD-10 F1分類の下位診断カテゴリーの分布を比較したわけである。その結果を表2に示す。表から明らかなように、しかし予想に反して、この3群の間でF1分類の下位診断カテゴリーに差は認められなかった。

この結果は、どのタイプの脱法ドラッグを用いても、精神医学的な状態像に大差ない可能性を示唆している。これはある意味で妥当な結果といえるであろう。すでに述べたように、最近ではハーブ系製品=合成カンナビノイド、非ハーブ系(パウダー、リキッド)=cathinone誘導体といった定式は成り立たず、ハーブ系製品からcathinone誘導体が検出されることは稀ではない。それどころか、いずれの製品にも複数の未知の物質が含有されている。したがって、「使用するとどういった症状が発現するのか」という問いに対しては、「使用してみなければわからない」とし

か答えようがない。言い換えれば、脱法ドラッグの使用によって生じる精神症状は予測不能なのである。

急性精神病診断に際しての鑑別

以上の知見を総合すると、脱法ドラッグが引き起こす精神病症状には3つの特徴があるといえることができる。第一に、幻視が比較的高率に認められるということである。知覚変容なども含めれば、幻聴以外の知覚領域の病的体験が出現する頻度は、内因性精神病に比べると高い。また、せん妄などを呈する頻度も高い。いずれも内因性精神病よりも、器質性・症候性精神病で高頻度に観察される症状である。第二に、なんらかの神経症状を伴う症例が存在するということである。最も多いのは、四肢の脱力や運動失調といった非特異的な酩酊症状であるが、稀にはけいれんを呈する症例もある。そして最後に、慢性持続性精神病は稀であるということである。筆者の経験では、脱法ドラッグ使用による精神病症状は2,3日程度で消退することが多い。これは、覚せい剤精神病や統合失調症の急性増悪に比べて早い回復経過といえる。

しかし、以上のような特徴がありながらも、それでもやはり両者の鑑別は難しい。理由はいくつかある。まず、すでに述べたように脱法ドラッグの成分は刻々と変化し、しばしば複数の未知の物質が含有されていることから、精神症状は予測不能と言わざるを得ない。また、脱法ドラッグに含まれる合成カンナビノイドにしてもcathinone誘導体にしても、「トライエージ®」などの簡易薬物検査キットで検出することができない。覚せい剤などの違法薬物乱用・依存患者とは異なり、反社会的な生活背景を持たず、一見すると、薬物とはまったく縁のない生活歴の者も多いことにも注意が必要である。薬物乱用者に対するステレオタイプな偏見を持っていると、思わぬ誤診をしかねない。

脱法ドラッグ関連障害患者の場合、さらにもう1つ、鑑別のプロセスを複雑にする要因がある。筆者らの研究¹⁶⁾では、脱法ハーブ乱用・依存患者では、覚せい剤乱用・依存患者に比べて、薬物使用開始以前に精神科治療歴を有する者が

多いことが明らかにされている。このことは、脱法ハーブ乱用・依存患者のなかには、先行する精神障害に対する一種の自己治療的目的から薬物使用に至った者がいる可能性を示唆する。当然、そのような脆弱性を持つ一群のなかには、脱法ドラッグの使用によって潜在する内因性精神病が誘発される者もいると考えるべきであろう。

おわりに

本稿では、近年わが国で社会問題化している脱法ドラッグ乱用の動向、乱用者の臨床的特徴に関する筆者らの調査結果の概要を報告し、精神科急性期治療の現場で問題となる内因性精神病との鑑別点について私見を述べた。脱法ドラッグによる精神病の診断にあたっては、幻視や意識減損の症候、さらには神経症状や臨床経過にも注目することが重要であるが、脱法ドラッグの成分は刻々と変化していることから、精神症状の予測は困難であることを指摘した。

文 献

- 1) 黒木由美子, 飯田 薫, 竹内明子, ほか. 日本中毒情報センターで受信したいわゆる「合法ハーブ」による急性中毒に関する実態調査. 中毒研究 2011 ; 24 : 323-7.
- 2) 和田 清, 船田正彦, 富山健一, ほか. 脱法ハーブを含む違法ドラッグ乱用の現状. 日本薬剤師会雑誌 2013 ; 65 : 13-7.
- 3) 松本俊彦, 谷渕由布子, 高野 歩, ほか. 全国の精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査. 平成24年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「薬物乱用・依存等の実態把握と薬物依存症者に関する制度的社会資源の現状と課題に関する研究(研究代表者 和田 清)」分担研究報告書. 2013. p. 111-44.
- 4) Forrester MB, Kleinschmidt K, Schwarz E, et al. Synthetic cannabinoid and marijuana exposures reported to poison centers. Hum Exp Toxicol 2012 ; 31 : 1006-11.
- 5) McGuinness TM, Newell D. Risky recreation : synthetic cannabinoids have dangerous effects. J

- Psychosoc Nurs Ment Health Serv 2012 ; 50 : 16-8.
- 6) Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, et al. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med* 2012 ; 60 : 435-8.
 - 7) Kasick DP, McKnight CA, Klisovic E. "Bath salt" ingestion leading to severe intoxication delirium : two cases and a brief review of the emergence of mephedrone use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012 ; 38 : 176-80.
 - 8) Striebel JM, Pierre JM. Acute psychotic sequelae of "bath salts". *Schizophr Res* 2011 ; 133 : 259-60.
 - 9) Thornton SL, Gerona RR, Tomaszewski CA. Psychosis from a bath salt product containing flephedrone and MDPV with serum, urine, and product quantification. *J Med Toxicol* 2012 ; 8 : 310-3.
 - 10) Slomski A. A trip on "bath salts" is cheaper than meth or cocaine but much more dangerous. *JAMA* 2012 ; 308 : 2445-7.
 - 11) 松本俊彦, 宮川朋大, 矢花辰夫, ほか. 精神症状出現にマジックマッシュルーム摂取が関与したと考えられる2症例. *精神医学* 1999 ; 41 : 1097-9.
 - 12) Matsumoto T, Okada T. Designer drugs as a cause of homicide. *Addiction* 2006 ; 101 : 1666-7.
 - 13) Miyajima M, Matsumoto T, Ito S. 2C-T-4 intoxication : acute psychosis caused by a designer drug. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008 ; 62 : 243.
 - 14) Matsumoto T, Tachimori H, Tanibuchi Y, et al. Clinical features of patients with designer drugs-related disorder in Japan : A comparison with patients with methamphetamine- and hypnotic/anxiolytic-related disorders. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013 ; in press.
 - 15) 谷渕由布子, 松本俊彦, 立森久照, ほか. 「脱法ドラッグ」乱用・依存患者の臨床的特徴—乱用する製品の形状による比較—. *精神科治療学* 2013 ; in press.
 - 16) 谷渕由布子, 松本俊彦, 小林桜児, ほか. 薬物依存症専門外来における脱法ハーブ乱用・依存患者の臨床的特徴—覚せい剤乱用・依存患者との比較—. *精神神経学雑誌* 2013 ; 115 : 463-76.

* * *

特集

「処方薬依存」と「脱法ドラッグ」が
大変なことになっておる

処方薬依存

何がこんな残念な状況を生んでいるのか
直視してみましょう



松本俊彦 (まつもととしひこ)

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部診断治療開発研究室長／同 自殺予防総合対策センター副センター長・精神科医

1993年佐賀医科大学卒業後、神奈川県立精神医療センター、横浜市立大学医学部附属病院精神科などを経て、2010年より現職。

自傷・自殺やアディクション問題を一括して、「故意に自分の健康を害する」症候群として名づけている精神科医です。最近、原稿執筆と講演に追われていて、そうした仕事のストレスを、深夜にCoCo壱番屋の激辛カレーや天下一品の濃厚ラーメンを摂取するという、「故意に自分の健康を害する」行為で乗り切っています。明らかに本末転倒です。

●国立精神・神経医療研究センター：〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1

ベンゾジアゼピンに寛容すぎる日本

ベンゾジアゼピン系の睡眠薬・抗不安薬(本稿では、「向精神薬」という用語で統一させていただきます)は、今日、あらゆる診療科で広く処方されています。当初、その特徴は、かつて抗不安薬として用いられたメプロバメートや、睡眠薬として用いられたバルビツレート系やプロムワレリル尿素系の薬剤に比べて、依存性、ならびに大量摂取時の危険性が低い、という点にあるとされてきました。

しかし海外では、1970年代には早くもジアゼパムの乱用・依存が問題化し、その危険性が指摘されるようになりました。そして欧米に比べると、わが国の治療文化は不自然なほどベンゾジアゼピンに寛容でしたが、その

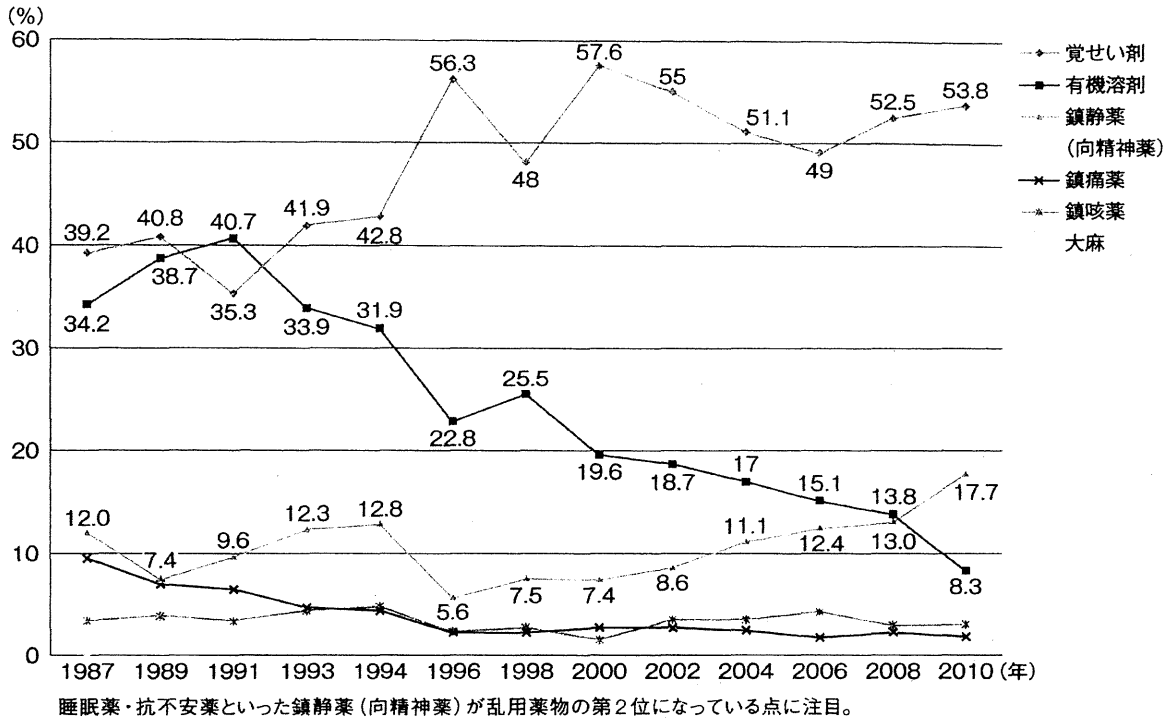
ことが次第にさまざまな弊害を生み出してきました。その1つが、1996年以降、確実に増加してきた向精神薬依存症、つまり処方薬によって身体的・精神的依存が形成されてしまう問題です。いまや**向精神薬は、覚せい剤に次ぐ、わが国を代表する乱用薬物**となっています(図1)。そしてもう1つが、**過量服薬による自傷・自殺の問題**です。

本稿では、これらの予防のために、精神科医療関係者が注意すべきことについて述べさせていただきます。

向精神薬は我が国を代表する乱用薬物

向精神薬依存症患者は、これまでの我が国には存在しなかった新たな薬物乱用者層で

図1 全国の精神科医療機関における薬物関連障害患者の乱用薬物の経年変化(文献*1より引用)



睡眠薬・抗不安薬といった鎮静薬(向精神薬)が乱用薬物の第2位になっている点に注目。

す。戦後、一貫してわが国最大の乱用薬物である覚せい剤の依存症患者と比較すると、いくつかの相違点が明らかになります*1。例えば、向精神薬依存症患者は、覚せい剤依存症患者に比べて「女性が多く」「年齢が若く」「学歴が高く」「非行歴・犯罪歴を持つ人が少なく」「過量服薬による自殺企図経験者が多い」という特徴があります。

しかし、最も重要な相違点は、薬物使用動機の違いです。覚せい剤依存症患者の多くは、「刺激を求めて」「誘惑されて」といった、刺激・快楽希求的な動機から使用するのに対し、向精神薬依存症患者は、「不眠や不安を軽減するために」「抑うつ気分を改善するために」といった、苦痛を緩和する目的から使用します。このことからわかるのは、たとえなら快感をもたらさなくとも、「耐えがたい苦痛

を緩和してくれる効果」があれば、その薬物は人を依存症にさせる危険性が十分にある、ということです。

私たち医療者のミッションは、患者の「苦痛を緩和する」ことです。その意味では、善意に基づくかわりであっても、医療には本質的に患者を依存症にさせる要素が含まれているといえます。事実、私たちの調査では、向精神薬依存症患者の75%は、その乱用薬物を精神科医から入手していることが明らかにされています*1。多くの場合、不安、不眠、あるいは抑うつに対する治療薬として精神科医から処方され、それを服用しているうち依存症を発症するパターンです。

かつて私が薬物依存症臨床の駆け出しの頃、DARC(ダルク)のスタッフから、「精神科の医者って、“白衣を着た売人”ツスよね

え〜」と言われたことが何度かありました。そのたびに、まだ若い精神科医であった私はひそかに傷つき、怒りも覚えたものですが、この調査結果を見てみると、残念ながらダルクスタッフの言葉もあながち間違いとはいえないでしょう。

依存症を引き起こしやすい処方パターン

向精神薬依存症を引き起こしやすい医師の処方パターンには、次の3つの特徴があります^{*2}。第1に、高力価・短時間作用型のベンゾジアゼピン系薬剤を複数処方したり、乱用者のあいだで“ブランド”化されている乱用リスクの高い薬剤を無思慮に処方したりすることです。

第2に、薬剤を貯めている可能性を顧慮せずに漫然とした処方を繰り返すこと——たとえば、前回4週間分処方したのに、1週間後受診時に再び4週間分処方する——などです。

そして第3に、診察なしで処方箋のみ出すということ、すなわち、医師法で禁じられている「無診療投薬」です。

これまで睡眠薬・抗不安薬の乱用・依存については、「衝動的で依存的なパーソナリティ傾向がある」とか「パーソナリティ障害が存在する」などと、ともすれば患者側の要因ばかりが強調されてきました。しかし現実には上述の通り、処方する医師の側にも問題が認められることが少なくないのです。

“ブランド”化されている薬を知ろう

私たち精神科医療関係者は、乱用者のあいだで“ブランド”化されている向精神薬につ

いても十分に知っておく必要があります。

人気薬剤の上位は、
トリアゾラム(ハルシオン[®])
フルニトラゼパム(ロヒプノール[®]、サイレース[®])
エチゾラム(デバス[®])
ゾルピデム(マイスリー[®])
アルプラゾラム(ソラナックス[®]、コンスタン[®])
ベゲタミン[®]

などです^{*3}。これらの多くは、ベンゾジアゼピンもしくはその近縁薬剤として、「高力価」「短時間作用型」という、依存を生じやすいプロフィールを持っています。今回ここでは、特にエチゾラムとゾルピデムを取り上げて問題点を述べておきます。

エチゾラムは、複数の診療科から重複して処方されることが最も多い薬剤です^{*4}。これには、筋緊張性頭痛や腰痛症など、エチゾラムの適応症が幅広いことに加え、ジェネリック製品が多く、医師もそれがエチゾラムであることに気が付きにくいことが関係しています。また、向精神薬指定を受けていないために、長期処方が可能です。こうした理由から、乱用者は一度に大量のエチゾラムを手にすることができてしまうのです。多くの患者がエチゾラムについて、「とても飲み心地がよく、飲むと高揚感がある。短時間でやめられなくなる」と語っており、予想以上に依存性が強いと理解すべきです。

次にゾルピデムですが、この薬剤は、非ベンゾジアゼピン系(シクロピロロン系)睡眠薬であり、一般のベンゾジアゼピン系睡眠薬に比べて、筋弛緩作用が弱く、高齢者に対してもふらつきや転倒が起きにくいという特徴を持っています。しかし、「非ベンゾジアゼピ

ン系」というプロフィールから、一部の医療関係者のあいだに「依存性が少ない」「安全」という誤解を生んでいるようです。実際には、そのようなことはありません。すでに海外では離脱けいれんやせん妄、重篤な健忘など、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と同様の副作用が報告されています。

ベンゾジアゼピンとは異なりますが、ベゲタミンについても触れておきます。この薬剤は、フェノバルビタールなどからなる合剤であり、高度な依存症と過量服薬時の呼吸抑制作用など、多くの危険な特徴があります。私は、この薬剤は今日の精神科医療には不要な薬剤であり、いかなる事情があっても処方すべきではないと考えています。

過量服薬による自傷・自殺

向精神薬乱用・依存問題のもう1つの側面として、過量服薬があります。

過量服薬は、今日、救命救急センターで大きな問題となっていますが、精神科医療と密接な関係があります。実際、**過量服薬患者のほぼ全員が精神科治療中**であり、実際、地域に精神科診療所が増えるに従い、救急外来に搬送される過量服薬患者が増加したことを指摘する調査もあります*5。

すでに触れたように、向精神薬依存症患者のなかには、過量服薬経験者が少なくありません。事実、**過量服薬する人が最も好む薬剤は、酩酊感をもたらしてくれるベンゾジアゼピン系の向精神薬**であり、なんらかの意図的な薬剤選択がありそうです。

こうした薬剤選択から推測されるように、すべての過量服薬が必ずしも自殺を目的とし

ているわけではありません。実は、過量服薬の約半数は、「嫌なことを忘れたい」「とにかく深く眠りたい」などと、**自殺以外の意図から行われています**。

しかし、たとえ自殺以外の意図からであっても、過量服薬は危険な行動です。というのも、過量服薬は酩酊をもたらすからです。酩酊は人の心の抑制を解除し、衝動性を高めて、しらふではとても考えられないような行動を引き起こします。最初はためらいがちに、おそるおそる錠剤を口に運んでいた人も、酩酊すると勢いがつき、手元にある錠剤を手づかみで口の中に放り込むようになります。

酩酊はまた、死に対する恐怖感を弱め、ものの考え方、感じ方を自暴自棄的なものへと変質させます。当初は、「死にたいくらいつらい」と感じる体験に遭遇し、そうした感情的苦痛を忘れたくて処方薬の錠剤をまとめて過量に口に放り込んだとしても、酩酊が進行するに従い、「生きてんのめんどくせーな」「このまま死んでもいいかな」「いっそのまま死ぬか」と考えるようになってしまうのです。要するに、酩酊は感情的苦痛を自殺念慮へと変質させてしまいます。その結果、致命的な行動に及ぶ人がいたとしても、なんら不思議なことではないでしょう。

自殺既遂者に関する私たちの調査*6では、そうした危険性の傍証となる知見が得られています。それは、精神科治療を受けていた自殺既遂者の多くが、最終的な致死の行動（縊首や飛び降りなど）の直前に、処方された向精神薬を過量摂取していたというものです。この結果は、**過量服薬による酩酊が脱抑制状態や衝動性の亢進をもたらす、そのような状況**

のなかで縊首などの致死行動を引き起こされた可能性を示唆します。皮肉にも治療薬が、「崖っ縁に立つ人の背中を押した」可能性があるのです。

今日、救急医療の現場では、精神科医に対する怒りが高まっています。私は、救命救急センターのスタッフを対象とした自殺未遂者ケア研修会などで講師を務めることがありますが、そのたびに救命救急センタースタッフの怒りをひしひしと感じます。患者が何度過量服薬を繰り返しても一向に多剤大量処方を変えない精神科医、患者の診療情報をすぐに提供しない精神科医、救命救急センターから退院時に出した診療情報提供書に返信しない精神科医……。

そうした研修会の質疑の時間では、私は不本意にも「精神科医代表」のように誤解され、救急医からの非難と攻撃にさらされます。文字通り「蜂の巣」状態になる感じです。ある救急医などははっきりとこう私に言っていました。

「精神科の患者は嫌いだが、精神科医はもっと嫌いだ」

私は、このままでは精神科医療関係者は医療界で孤立してしまうと感じています。

これに注意して処方すべし

ここまで、向精神薬乱用・依存のさまざまな問題を述べてきました。しかし、「それでは、向精神薬を全く使用しないで医療ができるのか」と言われれば、少なくとも現状ではなかなか難しい面もあります。弊害を最小限に抑えた処方をするほかないとすれば、医師は、以下の点に留意して処方を行うべきです。

1. ベンゾジアゼピンの使用は短期間にとどめる。

向精神薬の投与期間が3か月を超えると、常用量依存が発症する危険がわずかに高まり、8か月以上になるとかなりの確率で発症します。したがって、可能な限り、最初から短期の使用にとどめることを考慮した治療計画を立て、患者にもあらかじめそのことを伝えた上で、向精神薬を処方するようにすべきです。

2. 「ブランド化」した薬剤の処方避ける。

前述したような、乱用者のあいだで“ブランド”化した薬剤は、できるだけ用いないようにすべきです。特に注意すべきなのは、こうした薬剤を名指しで処方を要求する患者です。このような患者に遭遇した場合、複数の医療機関から同種の薬剤の処方を受けていないかどうか、前回処方した日数よりも早い時期に再受診し、本来であれば残薬の存在が想定されるにもかかわらず、処方を求めているか、といった点から情報収集したほうがよいでしょう。

3. 向精神薬を定時薬として処方しない。

効果が検証されることのないまま、向精神薬が定時薬として漫然と処方されるという事態も避けるべきです。このような処方が常用量依存を作り出し、服用中止を困難にしています。発作時頓服に限って服用させることで、あらかじめ中止しやすい状況を準備しておく、という方法もよいでしょう。

しかしその反対に、パニック障害で予期不安が強い患者や衝動的な患者の場合、頓用という使用法は、かえって過量服薬などの乱用リスクを高めることもあります。そのような

患者には、そもそもベンゾジアゼピンを処方すべきではないということです。

4. 禁酒指導をする。

ベンゾジアゼピンとアルコールとのあいだには交差耐性があり、両者を併用している人では依存の進行が早いことが確認されています。向精神薬の処方にあたっては、患者の飲酒習慣を確認した上で治療中の禁酒を指導すべきであり、禁酒困難症例に対しては投与を控えるべきでしょう。

5. 現実的困難には薬ではなくソーシャルワークを。

一般に、不眠や不安の原因となる現実的困難——特に、職場におけるパワーハラスメントや不倫の悩み、配偶者間暴力、家庭内別居など、「苦痛にさらされながらも、そこから逃げ出せないでいる状況」——をかかえている患者は依存症になりやすい傾向があります。過去に虐待などの外傷体験を持つ人の場合には、上述したような状況に対して特に脆弱であり、短期間で依存症に陥ってしまいます。

このような現実的困難をかかえる人にとって、薬物療法は問題解決の決め手にはならず、単に解決を先延ばしするだけの効果しか持たないでしょう。こうした患者に対しては、現実的困難の解決に向けての環境調整やソーシャルワークが優先されます。

6. 頭痛・市販薬の乱用にも注意。

現在も苦痛を伴う状況に置かれている患者の多くが、日頃から執拗に「頭痛」を訴え、鎮痛薬の処方を繰り返し求めたり、ひそかに市販鎮痛薬を常用・乱用したりしています。このような患者は、向精神薬の乱用リスクが

高い人たちです。

また、過去に深刻な心的外傷体験により著明な解離傾向を呈するに至った患者も、向精神薬の乱用リスクが高い一群です。彼らは、フラッシュバックや頻発する解離状態を食い止めるのに最も良いのは、「15分でもいいから深く眠ること」であることを経験的に知っています。それで向精神薬の乱用や過量服薬が繰り返されるわけです。そして、解離性障害患者の愁訴として最も多く見られるのが、まさに頭痛なのです。

その意味で、頭痛の訴えや市販鎮痛薬乱用は、向精神薬乱用リスクの高さを示す指標といえるでしょう。

その薬は誰のため？

繰り返しになりますが、私たち医療者のミッションは患者の「苦痛を緩和する」ことです。それだけに、もしも私たちが医療の持つ力を不適切に用いれば(=「乱用」ということ)、医療は患者を依存症にさせてしまう危険性があります。

例えば、夜勤帯に入院患者が不安や不眠を訴えてナースステーションを訪れたとしましょう。看護師はろくに話も聞かずに、医師から指示された第1の頓服薬を患者に手渡します。しかし15分後、患者は再びやってきます。「やはりまだ不安で眠れません」。今度は別の看護師が、面倒くさそうに第2の頓服薬を手渡します……。

一体、この頓服薬は誰のためのものでしょうか？ 患者のため？ 違いますよね。これは、夜勤帯の手薄な体制のなかで看護スタッフが疲弊しないため、あるいは、当直医が安

眠を妨げられないためのものです。当の患者は、誰にも不安の背景について尋ねられることもなく、入院を通じて「困った時には薬を飲めばいい」ということを叩き込まれます。退院する頃にはすっかり「薬漬け」です。

私たち精神科医療関係者は、性急に苦痛の緩和を求める患者を前にして、ともすれば、愁訴の背景にある現実的困難を無視して「ひとまず」薬でお茶を濁す、という怠慢をしてしまいがちです。こうした対応は患者の苦痛だけでなく、医療者自身が直面している「無力感」という苦痛をも緩和してくれます。それは、向精神薬の錠剤を口の中に放り込むことで薬物依存症患者が「ひとまず」困難な一瞬をやり過ごすのと似ています。

要するに、私たちもまた「薬物療法依存症」に罹患しやすいのです。私たちは、このことを十分肝に銘じて、日々の仕事と向き合っていくべきでしょう。

精

【引用・参考文献】

- * 1 松本俊彦, 尾崎茂, 小林桜児ほか: わが国における最近の鎮静剤(主としてベンゾジアゼピン系薬剤)関連障害の実態と臨床的特徴——覚せい剤関連障害との比較, 精神神経学雑誌, 113: 1184-1198, 2011.
- * 2 松本俊彦, 成瀬暢也, 梅野充ほか: Benzodiazepines使用障害の臨床的特徴とその発症の契機となった精神科治療の特徴に関する研究, 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 47: 317-330, 2012.
- * 3 松本俊彦, 嶋根卓也, 尾崎茂ほか: 乱用・依存の危険性の高いベンゾジアゼピン系薬剤同定の試み——文献的対照群を用いた乱用者選択率と医療機関処方率に関する予備的研究, 精神医学, 54: 201-209, 2012.
- * 4 Shimane T, Matsumoto T, Wada K: Prevention of overlapping prescriptions of psychotropic drugs by community pharmacists, Japanese Journal of Alcohol and Drug Dependence, 47: 202-210, 2012.
- * 5 武井明, 目良和彦, 宮崎健祐ほか: 総合病院救急外来を受診した過量服薬患者の臨床的検討, 総合病院精神医学, 19: 211-219, 2007.
- * 6 Hirokawa S, Matsumoto T, Katsumata Y, et al.: Psychosocial and psychiatric characteristics of suicide completers with psychiatric treatment before death; A psychological autopsy study of 76 cases. Psychiatry and Clinical Neurosciences, 66: 292-302, 2012.

NURSING BOOK INFORMATION

医学書院

<精神科臨床エキスパート>

依存と嗜癖 どう理解し、どう対処するか

シリーズ編集 野村総一郎・中村 純・青木省三・朝田 隆・水野雅文

編集 和田 清

●B5 頁216 2013年
定価: 本体5,800円+税
[ISBN978-4-260-01795-4]

薬物やアルコールなどの物質依存症患者への治療と支援、およびギャンブルやインターネットに過度にのめり込んでしまう人への対応についてまとめた1冊。患者の傾向や治療上の注意点、家族へのサポート・情報提供の方法など、一般臨床医が知っておくべき対応のコツについて症例を交えつつ具体的に提示。回復に重要な役割を果たす自助グループの取り組みも紹介する。

A Multicenter Retrospective Survey of Poisoning after Consumption of Products Containing Synthetic Chemicals in Japan

Yoshito Kamijo¹, Michiko Takai¹, Yuji Fujita², Yasuo Hirose³, Yasumasa Iwasaki⁴, Satoshi Ishihara⁵, Takashi Yokoyama⁶, Keiichi Yagi⁷ and Tetsuya Sakamoto⁸

Abstract

Objective We conducted a multicenter retrospective survey of patients poisoned by synthetic chemicals (SCs) in Japan.

Methods Letters were sent to 467 emergency facilities requesting participation in the study, and questionnaires were mailed to facilities that agreed to participate.

Patients The study participants were patients who were transported to emergency facilities between January 2006 and December 2012 after consuming SC-containing products.

Results We surveyed 518 patients from 60 (12.8%) facilities. Most patients were male (82.0%), in their 20s or 30s (80.5%), and had inhaled SCs (87.5%) contained in herbal products (86.0%). Harmful behavior was observed at the scene of poisoning for 56 patients (10.8%), including violence to others or things in 32, traffic accidents in seven, and self-injury or suicide attempts in four. Other than physical and neuropsychiatric symptoms, some patients also had physical complications, such as rhabdomyolysis (10.0%). Of the 182 patients (35.1%) admitted to hospitals, including 29 (5.6%) who needed respirators, all of the 21 (4.1%) hospitalized for at least seven days were male, and 20 had physical complications (rhabdomyolysis, 12; liver dysfunction, 5; renal dysfunction, 11; and physical injuries, 3). Most patients (95.6%) completely recovered, although 10 (1.9%) were transferred to a psychiatric department or hospital, and three (0.6%) were handed over to the police due to combative or violent behavior. SCs such as synthetic cannabinoids, synthetic cathinones, or methoxetamine were detected in 20 product samples.

Conclusion Consuming products containing SCs can result in physical complications, including rhabdomyolysis, injuries, and physical or neuropsychiatric symptoms, which may require active interventions, such as respirator use or prolonged hospitalization.

Key words: synthetic cannabinoid, synthetic cathinone, methoxetamine, rhabdomyolysis, renal dysfunction

(Intern Med 53: 2439-2445, 2014)

(DOI: 10.2169/internalmedicine.53.2344)

Introduction

Synthetic chemicals (SCs), such as synthetic cannabi-

noids, synthetic cathinones, or methoxetamine, have recently gained popularity as recreational drugs, especially among younger generations (1, 2). Products containing SCs are packaged and sold on the Internet or in shops under various

¹Department of Emergency and Critical Care Medicine, School of Medicine, Kitasato University, Japan, ²Poisoning and Drug Laboratory Division, Critical Care and Emergency Center, Iwate Medical University Hospital, Japan, ³Emergency and Critical Care Medical Center, Niigata City General Hospital, Japan, ⁴Department of Emergency and Critical Care Medicine, Hiroshima University Hospital, Japan, ⁵Hyogo Emergency Medical Center, Japan, ⁶Department of Nephrology and Dialysis, Sapporo Higashi-Tokushukai Hospital, Japan, ⁷Emergency and Critical Care Medical Center, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, Japan and ⁸Department of Emergency Medicine, School of Medicine, Teikyo University, Japan

Received for publication December 17, 2013; Accepted for publication March 30, 2014

Correspondence to Dr. Yoshito Kamijo, yk119@kitasato-u.ac.jp

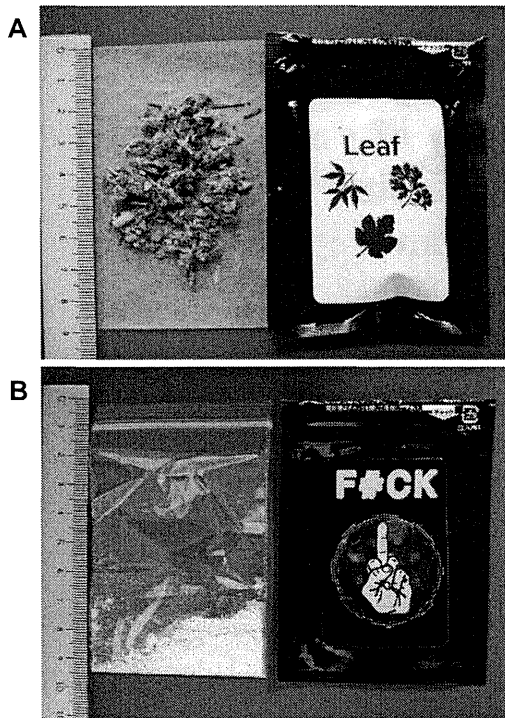


Figure. Samples of products commercialized as an “herb” (A) or a “bath salt” (B).

names, such as “herbs,” “incense,” or “bath salts” (Figure) (3, 4). Although such products are not sold for human consumption, they are in fact smoked to create a cannabis-like high or ingested for euphoria and relaxation. One key to their popularity is that they are not detectable with conventional urine drug screening tests for amphetamines (AMP) or delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), the primary psychoactive constituent of natural cannabis (1, 2).

The consumption of products containing SCs may have serious adverse effects. However, very little is known about this topic, and existing published studies have only assessed a small number of cases or limited data from poison centers in Europe or the United States (5-10). Here, we conducted a multicenter retrospective survey of the demographics, clinical features, treatments, and the outcomes of patients poisoned by SCs in Japan.

Materials and Methods

The study participants were patients who were transported to emergency facilities between January 2006 and December 2012 after consuming products containing SCs. A letter requesting participation was sent to 467 emergency facilities with employees who are members of the Japanese Society for Clinical Toxicology (JSCT) or the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM). A total of 60 (12.8%) facilities agreed to participate. A questionnaire was mailed to all participating facilities with questions regarding patient age and sex; how the products were obtained; the form of the product; route of intake; any chemicals taken together that affect

the central nervous system (CNS); who called the ambulance; harmful behavior to self, others, or things at the scene; vital and clinical signs and symptoms, and physical complications on arrival at emergency facilities; treatments (including respirator use and administered drugs); outcomes; and toxicological analysis of the products or biological samples (e.g., blood or urine). The questionnaires were collected and analyzed at the Department of Emergency & Critical Care Medicine, School of Medicine, Kitasato University. This study was approved by the ethics committees of the participating hospitals.

Results

Patients

A total of 521 patients from 60 emergency facilities in Japan were evaluated. A patient who refused to see a physician and two patients who fled from the hospital before seeing a physician were excluded. Thus, a total of 518 patients poisoned with SCs were included in this survey. The number of patients poisoned with SCs exponentially increased from 1 in 2010 and 48 in 2011 to 469 in 2012, although there were no patients until 2009. Men ($n=425$, 82.0%) were 4.57 times more likely to be poisoned by SCs than women ($n=93$, 18%).

Sociodemographics

Most patients were young [mean age, 28.4 years (SD 8.4 years)], with those in their twenties and thirties comprising 80.5% of the study population; those younger than 20 years accounted for only 9.3%. The only patient younger than 10 years was a one-year-old boy who ingested his father’s herbal products. A total of 202 patients provided information regarding how the products were obtained; 84 patients (41.6%) purchased them in shops, 56 (27.7%) obtained them from others, 39 (19.3%) bought them on the Internet, and 27 (13.4%) obtained them through other means, such as vending machines. Of the 450 patients who provided information regarding the form of the products, 387 (86.0%) consumed herbs, 26 (5.8%) powders, 24 (5.3%) liquids, and 11 (2.4%) more than two forms. Among 480 patients who provided information regarding routes of intake, 420 (87.5%) inhaled SCs contained in the products that were vaporized by heating, 31 (6.5%) ingested, six (1.3%) sniffed, seven (1.5%) inserted anally, and 11 (2.4%) used more than two routes. Of the 406 patients who provided information regarding substances with CNS effects taken together with SC-containing products, 96 (23.6%) drank alcohol and 20 (4.9%) used psychotropic drugs [among which 17 (4.1%) used benzodiazepines (BZO)]. Out of the 515 patients for whom the ambulance was called, 187 (36.3%) called for themselves, whereas eyewitnesses, including passers-by, called for 102 patients (19.8%), police officers for 40 (7.7%), and others including family and friends for 186 (36.1%). Among all patients, harmful behavior toward self,

Table 1. Vital Signs on Admission (n = 518)

Respiration rate (/min) (n = 439)	≤ 19	20-29	30-39	40-49
	196 (44.6%)	202 (46.0%)	30 (6.9%)	11 (2.5%)
Pulse rate (beats/min) (n = 497)	< 60	60-99	100-139	140 ≤
	17 (3.4%)	239 (48.1%)	205 (41.2%)	36 (7.2%)
Systolic blood pressure (mmHg) (n = 501)	< 80	80-139	140-179	180 ≤
	4 (0.8%)	348 (69.5%)	136 (27.1%)	13 (2.6%)
GCS (n = 511)	3-8	9-14	15	
	33 (6.5%)	202 (39.5%)	276 (54.0%)	
Pupil (mean diameter) (mm) (n = 419)	≤ 2.0	2.0 <, < 4.0	4.0 ≤	
	10 (2.4%)	212 (50.6%)	197 (47.0%)	
Body temperature (°C) (n = 469)	< 35.0	35.0 ≤, < 37.0	37.0 ≤, < 38.5	38.5 ≤
	20 (4.3%)	255 (54.4%)	182 (38.8%)	12 (2.6%)

GCS: Glasgow Coma Scale

Table 2. Clinical Symptoms Other than Abnormal Vital Signs, and Physical Complications on Admission Frequently Seen in Patients (n = 518)

Clinical symptoms	Number	%
Vomiting	129	24.9
Agitation, irritability	122	23.6
Nausea	81	15.6
Palpitation	75	14.5
Anxiety, fear	54	10.4
Confusion	48	9.3
Abnormal behavior	33	6.4
Seizure, convulsion	30	5.8
Panic attack	14	2.7
Psychosis (hallucinations, delusions)	14	2.7
Chest pain, chest discomfort	9	1.7
Syncope	8	1.5
Tremor	5	1.0
Physical complications	Number	%
Rhabdomyolysis	52	10.0
Renal dysfunction	25	4.8
Liver dysfunction	25	4.8
Physical injuries	9	1.7

others, or items at the scene was observed in 56 patients (10.8%), including violence to others or things in 32 (6.2%), traffic accidents in seven (1.4%), and self-injury or suicide attempts in four (0.8%).

Clinical features

With respect to vital signs on admission, many patients had tachypnea with a respiratory rate ≥ 20 /min (55.4%), tachycardia with a pulse rate ≥ 100 beats/min (48.5%), hypertension with a systolic blood pressure ≥ 140 mmHg (29.7%), consciousness disturbance with a Glasgow Coma Scale (GCS) score ≤ 14 (46.0%), and mydriasis with a mean pupil diameter ≥ 4 mm (47.0%). Some patients had severe tachycardia with a pulse rate ≥ 140 beats/min (7.2%), severe hypertension with a systolic blood pressure ≥ 180 mmHg

(2.6%), severe disturbance of consciousness with a GCS ≤ 8 (6.5%), and hyperthermia with a body temperature $\geq 38.5^\circ\text{C}$ (2.6%). In contrast, only a few patients had bradycardia with a pulse rate < 60 beats/min (3.4%), hypotension with a systolic blood pressure < 80 mmHg (0.8%), miosis with a mean pupil diameter ≤ 2 mm (2.4%), and hypothermia with a body temperature $< 35.0^\circ\text{C}$ (4.3%) (Table 1). The clinical symptoms on admission other than abnormal vital signs included neuropsychiatric symptoms with high morbidity, such as agitation or irritability (23.6%), anxiety or fear (10.4%), confusion (9.3%), abnormal behavior (6.4%), and seizures or convulsions (5.8%), as well as vomiting (24.9%), nausea (15.6%), and palpitations (14.5%). The major physical complications on admission included rhabdomyolysis (10.0%), liver dysfunction (4.8%), renal dysfunction (4.8%), and physical injuries (1.7%) (Table 2).

Treatments and outcomes

Treatments for patients were as follows: respirators (29, 5.6%), infusions (454, 87.6%), and drugs including propofol, BZO (e.g., midazolam, diazepam, and flunitrazepam), antipsychotics (e.g., haloperidol and risperidone), and dexmedetomidine (76, 14.7%) (Table 3).

Among all patients, 182 (35.1%) were admitted to hospitals with a mean length of hospitalization of 3.2 days (SD 5.6 days). Most patients completely recovered (n=495, 95.6%), 10 (1.9%) were discharged with residual signs or symptoms, 10 (1.9%) were transferred to a psychiatric department or hospital, and three (0.6%) were handed over to the police due to combative or violent behavior (Table 4).

All of the 21 patients (4.1%) hospitalized for at least seven days were male, and 20 (Cases 1 to 20) had physical complications on admission: 12 had rhabdomyolysis [including two with notably elevated creatine kinase levels ($> 100,000$ IU/L)], five had liver dysfunction, 11 had renal dysfunction, and three had physical injuries from traffic ac-

Table 3. Treatments (n = 518)

Treatment	Number	%
Respirator	29	5.6
Infusion	454	87.6
Medication (drugs administered to multiple patients)	76	14.7
propofol	21	
diazepam	14	
midazolam	12	
metoclopramide	6	
haloperidol	4	
risperidone	3	
dopamine	3	
flunitrazepam	2	
dexmedetomidine	2	
Observation only	49	9.5

Table 4. Patient Outcomes (n = 518)

Outpatients	336
Complete recovery	323
Residual signs and symptoms	5
Transfer to psychiatric department or hospital	6
Transfer to police	2
Admitted patients	182
Duration of hospitalization	
1 day	75
2-3 days	80
4-6 days	6
≥ 7 days	21
Complete recovery	172
Residual signs or symptoms	5
Transfer to psychiatric department or hospital	4
Transfer to police	1

Table 5. Physical Complications on Admission for Patients Admitted for ≥ 7 Days

Case	Age	Gender	Complications	Data
1	41	M	RM	CK 2,536 IU / L
2	30	M	RM, Hyponatremia	CK 1,516 IU / L, Na 115 mEq / L
3	26	M	RD	Cr 1.27 mg / dL
4	25	M	LD, RD	GOT / GPT 1,356 / 357 IU / L, Cr 1.43 mg / dL
			RM	CK 102,571 IU / L
5	24	M	SAH and SDH (Traffic accident)	
6	27	M	RD, RM	Cr 1.46 mg / dL, CK 2,060 IU / L
7	30	M	LD, RD	GOT / GPT 329 / 97 IU / L, Cr 2.1 mg / dL
			RM	CK 28,929 IU / L
8	52	M	RD	Cr 1.59 mg / dL
9	27	M	Respiratory dysfunction	pH 6.935, PaCO ₂ 146 Torr
10	31	M	RM	CK 712 IU / L
11	23	M	LD	GOT / GPT 3,378 / 501 IU / L, Cr 5.09 mg / dL
			RM	CK 601,920 IU / L
12	59	M	LD, RM	GOT / GPT 467 / 102 IU / L, CK 41,183 IU / L
13	31	M	RD, RM	Cr 1.3 mg / dL, CK 3,168 IU / L
14	30	M	RD, RM	Cr 1.5 mg / dL, CK 2,340 IU / L
			Multiple fractures (Traffic accident)	
15	40	M	RD, RM	Cr 1.3 mg / dL, CK 510 IU / L
16	32	M	LD, RD	GOT / GPT 155 / 38 IU / L, Cr 1.98 mg / dL
			RM	CK 15,981 IU / L
17	24	M	RD	Cr 1.29 mg / dL
18	23	M	RD	Cr 2.35 mg / dL
19	23	M	Deep wrist cutting (Suicide attempt)	
20	51	M	Multiple fractures (Traffic accident)	
21	23	M	Non	

LD: liver dysfunction, M: male, RD: renal dysfunction, RM: rhabdomyolysis, SAH: subarachnoid hemorrhage, SDH: subdural hemorrhage

cidents or suicide attempts. The remaining patient (Case 21) exhibited signs of psychosis and was transferred to a psychiatric hospital (Table 5).

Toxicological analysis

Triage DOA[®] [a conventional urine drug screening test for abused drugs (Biosite Diagnostics Inc., San Diego, USA)] was performed in 267 patients and was positive in 62 (23.2%): phencyclidine (PCP) in three, tricyclic antidepressants (TCA) in four, BZO in 31, barbiturates (BAR) in 14, opiates (OPI) in nine, cannabinoids (Δ^9 -THC) in 11, and

AMP in 5. Although no patient underwent toxicological analysis of biological samples (e.g., blood or urine) other than Triage DOA[®], 20 samples of the products consumed by 14 patients, including one (Case 21) in Table 5, were analyzed using gas chromatography mass spectrometry (GC/MS) at two emergency facilities. Synthetic cannabinoids were detected in 12 samples, synthetic cathinones in 13, and methoxetamine in seven (Table 6). Case 21 was found to consume two products containing a total of five synthetic cannabinoids.