

Ⅱ：分担研究報告

研究 4

救急医療における薬物関連中毒症例に関する実態調査

：一般用医薬品を中心に

分担研究報告書

救急医療における薬物関連中毒症例に関する実態調査：
一般用医薬品を中心に（2024 年）

研究分担者：上條 吉人（埼玉医科大学医学部臨床中毒学）

研究協力者：喜屋武 玲子（埼玉医科大学医学部臨床中毒学）

小原 佐衣子（国立病院機構災害医療センター救命救急センター）

高井 美智子（埼玉医科大学医学部臨床中毒学）

【研究要旨】

【目的】一般用医薬品の依存と乱用については、精神科医療機関では複数の研究が行われてきたが、一般病院を対象とした大規模な疫学研究はない。一般用医薬品の過量服用患者の中には、精神科受診歴のない者も多く、今後社会問題となっている一般用医薬品の依存・乱用対策を推進する上で、精神科医療機関を介さない症例も含めた調査は極めて重要である。そこで、一般用医薬品の過量服用の背景を明らかにするため、救急外来を基盤とした大規模疫学調査を実施した。

【方法】一般用医薬品の過量服用に関する大規模疫学調査への賛同を得た 8 施設において、当院を基盤機関とする多施設共同研究を行った。対象者は、2021 年 5 月から 2022 年 12 月までに一般用医薬品の過量服薬により救急医療機関を受診し、研究参加に同意した者とした。質問紙により、患者背景や、薬物/情報へのアクセス経路、服用した医薬品の商品名と量、併用した薬物/物質、今回の過量服用の目的などを調査し、回収・分析した。

【結果】対象は 124 名で女性は 98 人（79%）、年齢の中央値は 22.0 歳（12～85 歳）だった。87.9%が何らかの社会的活動に参加しており、83.1%に同居人がいた。常習的に過量服用歴のある患者 33 名（26.6%）を習慣群、ない患者 91 名（73.4%）を非習慣群とし、両群間で背景を比較した。習慣群は有意に若く（ $p = 0.037$ ）、インターネット（ $p = 0.013$ ）や友人（ $p < 0.001$ ）から市販薬に関する情報をより多く得、実店舗で市販薬を入手する者が有意に多かった（ $p = 0.009$ ）。一方、非習慣群では家庭にある薬を使用する傾向がみられた（ $p = 0.052$ ）。過剰摂取の理由は非習慣群では自殺と自傷が有意に多く（ $p = 0.002$ ）、習慣群ではそれ以外の目的が有意に多かった（ $p < 0.001$ ）。薬品選択は解熱鎮痛薬が非習慣群に有意に多く（ $p = 0.031$ ）、鎮咳去痰薬（ $p \leq 0.001$ ）と抗ヒスタミン薬（ $p = 0.003$ ）が習慣群に有意に多かった。含有成分では、デキストロメトルファンが習慣群で有意に多かった（ $p = 0.001$ ）。

【考察】本研究により一般用医薬品を乱用する一部の若者は社会生活を営んでいるにもかかわらず、心理的孤立を経験していることが明らかになった。今後、患者を取り巻く状況をより詳細に調査することで、市販薬の過量服薬防止のための環境整備や市販薬依存症の治療プログラムの確立が望まれる。

また本調査では、習慣群の 87.9%が実店舗で市販薬を購入していた。薬剤師が実店舗でゲートキーパーとして顧客と接することで、市販薬乱用を防止できる可能性がある。

A. 研究目的

埼玉医科大学病院臨床中毒センターが基盤機関となり、日本臨床・分析中毒学会

(Japanese Society of Clinical & Analytical Toxicology)に所属する救急医療施設へ搬送された急性市販薬中毒患者の背景、臨床症状、治療経過、予後などに加えて市販薬に含有される濫用や依存が問題となる主成分の血中濃度を集積・解析した。これにより、市販薬の危険性が明らかになれば、厚生労働省などを通じて注意喚起するとともに、市販薬を用いた自殺企図・自傷行為の予防に向けた提言を行っていく。

B. 研究方法

日本臨床・分析中毒学会は、病院、大学、研究機関に所属する医師、薬剤師、その他の研究者で構成される臨床毒性学および分析毒性学の学会である。2021年2月16日、日本臨床・分析中毒学会会員の救急医がいる救急医療施設16施設に、市販薬過剰摂取に関する疫学調査への参加を依頼するメールを送付した。

1. 研究対象者

研究対象者は、2021年5月から2022年12月までに市販薬の過剰摂取により救急医療施設を受診した患者で、未成年であっても研究への参加に同意した患者とした。本研究では、全患者から文書による同意を得た。未成年患者の場合は、同意文書を用いて説明を行い、患者と保護者の両方から文書による同意を得た。市販薬は、医師の処方箋がなくても薬局で購入できる医薬品とした。このうちカフェイン錠は日本では市販薬またはサプリメントとして購入でき、本研究では両方のカフェインを対象とした。過剰摂取または過度の使用は、推奨用量を超える用量を摂取した場合と定義した。本研究では、市販薬の過剰摂取を自白した患者、これらの薬物の過剰摂取を目撃した患者、現場で残留薬物を所持していたことが判明した患者を対象とした。ま

た、本研究の目的は市販薬の過剰摂取の実態を調査することであるため、処方薬やアルコールと市販薬を併用した患者も除外しなかった。市販薬の摂取量は、患者の自白、現場で患者の周囲で見つかった空箱、ボトル、パッケージなどから推定した。

2. 調査項目

年齢、性別、職業、婚姻について、同居人について、使用された市販薬の商品名および服用量と内服目的、併用薬物（アルコールを含む）、既往歴（精神疾患の有無を含む）、合併症、飲酒歴、喫煙歴、服用した回数（初回なのか、複数回なのか）、服用に至った理由、服用薬物の入手経路、服用薬物についての情報入手経路、摂取から医療機関を受診するまでの時間、初診時の意識レベルおよびバイタルサイン、初診時の検査所見、全経過の臨床症状、合併症、集中治療室での治療の有無、人工呼吸器または急性血液浄化法などの施行の有無、治療薬使用の有無、予後、濫用や依存が問題となる主成分についての薬物分析による血中濃度

3. 手続き・倫理的配慮

上記の項目についての調査質問票に、各機関の担当者が記入し、埼玉医科大学病院臨床中毒科で収集され、分析された。本研究は、埼玉医科大学病院倫理委員会の機関審査委員会の承認を得た（2021-004）

4. 統計分析

患者は、市販薬の習慣的な過剰摂取歴のある「習慣群」と習慣的な過剰摂取歴のない「非習慣群」の2つのグループに分けられた。調査質問票から、「市販薬の習慣的な過剰摂取歴」とは、「患者が3回以上の過剰摂取の履歴があり、定められた目的外使用で日常的に過剰摂取している場合」と定義した。得られたデータは、数値変数については Student *t* 検定または Welch *t* 検定を、名義変数については IBM® SPSS® バージョン 29.0 を使用してピアソンの χ^2 検定を実行し、 α 水準 0.05 を統計的に有意と判定した。

C. 研究結果

登録期間中、協力施設のうち 8 施設から、124 例が登録された。除外患者はいなかった。

1. 対象者の属性

全患者のうち、男性 26 名 (21%)、女性 98 名 (79%) で、年齢の中央値は 22.0 歳 (12～85 歳) であった。職業は、学生 43 名 (34.7%)、正社員 32 名 (25.8%)、パートタイム労働者 20 名 (16.1%)、無職 11 名 (8.9%)、専業主婦 5 名 (4.0%)、休学・休職中 3 名 (2.4%)、求職中 1 名 (0.8%)、フリーランス 1 名 (0.8%)、その他 8 名 (6.5%) であった。合計 102 人 (82.3%) の患者は未婚、12 人 (9.7%) は既婚、4 人 (3.2%) は離婚、2 人 (1.6%) は内縁関係、3 人 (3.2%) は不明であった。さらに、87 人 (70.2%) の患者は家族と同居し、12 人 (9.7%) はパートナーと、2 人 (1.6%) は友人と、2 人 (1.6%) は他人と、18 人 (14.5%) は一人暮らし、3 人 (2.4%) は不明であった。

2. 習慣群と非習慣群の比較

市販薬の習慣的な過剰使用歴のある患者「習慣群」は 33 名 (26.6%)、習慣的な過剰使用歴のない患者「非習慣群」は 91 名 (73.4%) だった。2 つの群間で患者背景を比較した (表 1)。性別、職業、同居人、精神疾患の履歴、飲酒や喫煙の履歴に関しては有意差は認められなかったが、習慣群の患者は有意に若年であった ($t(122) = 2.11$, $p = .037$)。さらに、習慣群の患者は市販薬についての情報をインターネット ($\chi^2(1) = 6.14$, $p = .013$) または友人 ($\chi^2(1) = 17.39$, $p < .001$) からより多く得ていた。また、習慣群ではより多くの患者が実店舗 (薬局やドラッグストアなど) から市販薬を入手していた ($\chi^2(1) = 6.74$, $p = .009$)。対照的に、非習慣群では家庭においてあった医薬品を使用する傾向があった ($\chi^2(1) = 3.78$, $p = .052$) (表 2)。自殺と自傷行為は非習慣群で有意に多く ($\chi^2(1) = 9.21$, p

$= .002$)、自殺または自傷行為以外の目的は習慣群で有意に多く見られた ($\chi^2(1) = 32.27$, $p < .001$)。自殺または自傷行為以外の目的には、現実逃避、精神的苦痛からの解放、リラクゼーション、特に理由なしなどが含まれていた (表 3)。

市販薬のカテゴリーでは、解熱鎮痛薬は非習慣群で有意に多く選択されており ($\chi^2(1) = 4.63$, $p = 0.031$)、鎮咳去痰薬 ($\chi^2(1) = 12.08$, $p \leq 0.001$) および抗ヒスタミン薬 ($\chi^2(1) = 9.07$, $p = 0.003$) は習慣群で有意に多く選ばれていた (表 5)。市販薬の成分として、デキストロメトルフアンは習慣性群で有意に多かった ($\chi^2(1) = 10.47$, $p = 0.001$) (表 4)。

D. 考察

市販薬の過剰摂取により救急搬送される患者数は年々増加しており、中には過剰摂取を繰り返す患者もいる。日本では、精神科施設に通院する薬物関連障害患者のうち、主に市販薬に依存している患者の割合は 2012 年から 2020 年の間に約 6 倍に増加しており、薬物関連障害で精神科医の治療を受けていた 20 歳未満の患者の約 40% に市販薬乱用の履歴があった¹⁾。本研究では、33 人の患者 (26.6%) に習慣的な市販薬の過剰摂取の履歴があった。

本研究の患者の大多数 (87.9%) が社会活動に参加しており、そのほとんど (83.1%) が家族やパートナーと暮らしていることを考えると、一見、患者は孤独ではないように思えるかもしれない。しかし、彼らは自傷行為や自殺を試み、市販薬の過剰摂取によって苦痛を和らげ、現実から逃避しようとした。たとえ同居人や家族がいても、活発な会話をする時間や機会が十分になかったため、家庭内や社会全体で孤立感を感じていた可能性がある。これを裏付ける先行研究として、2021 年全国高校生薬物乱用・生活習慣調査²⁾ では、市販薬濫用歴のある高校生は、濫用歴のない高校生と比較して、睡眠時間が短く、朝食の回数が少なく、家族全員で夕食をとる回数が少な

く、大人と離れて過ごす時間が多く、一緒に遊んだり問題を話し合ったりする友人が少なく、問題について親と話をせず、インターネットの長時間使用率（1日6時間以上）が高いことが報告されている。今後、市販薬の過剰摂取に至った患者の状況をより詳細に調査することで、患者が抱える課題をより深く理解し、患者が家族や支援者にその課題を伝えることが可能となり、市販薬の過剰摂取防止に向けた環境整備につながることを期待される。

ソーシャルメディアやその他のメディア上で影響力のある人々が薬物情報や薬物使用の印象を広めることは、より広範囲のさまざまな地域の個人に情報を広める役割を果たしている³⁾。本調査では、習慣群は、インターネット上で薬物関連の情報を積極的に探し、友人と共有する可能性が有意に高かった。青少年は、社会的なつながりや解決策を求めて、薬物使用などの危険な行動につながる可能性のある試練や苦難に遭遇することが多い。家族や他の人々と良好な関係を築くことができない孤立した青少年は、ソーシャルメディアを通じて自己アイデンティティ、仲間との関係、受容、承認を求める傾向がある⁴⁾。同様の状況にある仲間とつながるためにオンラインで自分の薬物使用行動を明らかにし、仲間からの受容と承認を得るために情報を共有するプロセスは、多くの青少年の間で市販薬の過剰摂取が蔓延する一因となっている可能性がある。

本研究では、習慣群の患者の87.9%が実店舗で市販薬を購入していた。同様に、2022年に松本らが全国の精神科施設における薬物関連精神疾患を対象に実施した調査⁵⁾では、市販薬の入手経路はインターネット（16.4%）を除けば薬局（71.5%）とドラッグストア

（22.2%）が最多であった。また、2022年に厚生労働省が実施した全国調査の結果⁶⁾によると、店頭（薬局・ドラッグストア等）でOTC医薬品を購入する理由として最も多かったのは「すぐに入手・使用できるから」

（73.7%）であり、次いで「実際に店頭で選ぶから」（64.2%）であった。このことから、購入の「即時性」が実店舗での購入を好む理由の一つであることが示唆される。しかし、これはまた、薬剤師が実店舗でゲートキーパーとして行動し、顧客と交流することで、青少年の市販薬濫用を予防できる可能性があることを示唆している。市販薬の過剰摂取に対する予防策を開発するには、薬の入手経路に関する詳細な研究が不可欠である。逆に、非習慣群では、同居人が所有しているなど、近くで入手可能な薬を使用する傾向が強かった。解熱鎮痛剤は、非習慣群によって有意に頻繁に選択された。解熱鎮痛剤には、過剰摂取すると臓器障害を引き起こす可能性があるカフェインやアセトアミノフェンなどの成分が含まれているため、同居人が市販薬を含む薬を厳重に監視することが、過剰摂取を防ぐ上で重要な側面である可能性がある。

非習慣群は主に自傷や自殺企図の手段として過剰摂取していたのに対し、習慣群はリラクゼーションなど自傷・自殺以外の理由で過剰摂取していた割合が有意に高かった。鎮咳薬、去痰薬、抗ヒスタミン薬は習慣群で有意に多く選択された。鎮咳薬、去痰薬、抗ヒスタミン薬は用量によって効果が異なり、リラクゼーション目的での使用は世界的に懸念されている^{7) 8) 9) 10)}。濫用される鎮咳薬の主成分であるデキストロメトर्फアン^{11) 12)}と抗ヒスタミン薬¹³⁾はどちらも娯楽目的での繰り返し乱用への依存を引き起こすと報告されている。デキストロメトर्फアン依存患者は再発リスクが特に高く¹¹⁾、1年後の再発率は89.29%と報告されている。この割合は、オピオイドやアルコール依存症患者(>65%)、コカインやマリファナ依存症患者(>75%)の割合よりもはるかに高い。N-メチル-D-アスパラギン酸受容体拮抗薬であるデキストロメトर्फアンは、リゼルグ酸ジエチルアミドやケタミンと同様の精神活性効果を持つ物質のグループに属する¹⁴⁾。依存行動の病因において、γ-アミノ酪酸/抗グルタミン酸作用機序は、依

存性の発達に重要な役割を果たしていると考えられている。濫用を繰り返すと、依存性物質への渴望は強迫的に反復的かつ制御不能になり、自律神経症状と耐性を伴う離脱症状につながる。抗ヒスタミン薬が反復的な虐待行為にどのように作用するかメカニズムはまだ判明していないが、感情、記憶、報酬系、注意、動機の制御に関与していると考えられている中脳辺縁系におけるドーパミン伝達の増加が関与している可能性がある」と報告されている¹³⁾。

本研究により、市販薬の過剰摂取の要因の1つとして、社会生活を送っているにもかかわらず一部の若者が経験する心理的孤立が明らかになった。これらの患者の孤立行動を悪化させないためには、患者の気持ちに寄り添うことが不可欠である。そのためには、まず、市販薬を過剰に使用する理由を明らかにする必要がある。次に、患者が必要とするサポート（医療、行政、教育、またはそのすべて）を提供することが重要である。さらに、過剰摂取行動を繰り返す原因の一部が依存性物質への渴望である場合、必要なのは規制や処罰ではなく、心理療法、薬物療法などの治療である。現在、市販薬依存症の治療プログラムは不足しており、医療、行政、教育機関の協力を得て確立する必要がある。

E. 結論

市販薬の新たな過剰摂取を防ぐためには、患者の背景や薬剤の入手経路に関する詳細な疫学的研究を継続するとともに、依存性を引き起こす市販薬の成分の調査が必要である。繰り返される過剰摂取は依存症候群による可能性があるため、将来的には、繰り返される過剰摂取に対する治療プログラムの確立が極めて重要である。

F. 参考文献

- 1) Shimane T, Inoura S, Matsumoto T. Proposed indicators for Sustainable Development Goals (SDGs) in drug abuse fields based on national data from Japan. *Journal of the National Institute of Public Health*. 2021;70(3):252-61.
- 2) Shimane T et al. The Nationwide High School Survey on Drug Use and Lifestyle 2021, Research grant from the Division of Research, National Center for Addiction Services Administration (2022-04), 2022:1-90. [In Japanese]. 2022.
- 3) Boyer EW, Lapen PT, Macalino G, Hibberd PL. Dissemination of psychoactive substance information by innovative drug users. *Cyberpsychol Behav*. 2007;10(1):1-6.
- 4) Vannucci A, Simpson EG, Gagnon S, Ohannessian CM. Social media use and risky behaviors in adolescents: A meta-analysis. *J Adolesc*. 2020;79:258-74.
- 5) Matsumoto T, Usami T, Funada D, et al. Nationwide Mental Hospital Survey on Drug-related Psychiatric Disorders 2020, Research on Regulatory Science of Pharmaceuticals and Medical Devices, Health, Labour and Welfare Policy Research Grants, 2021:41-104. [In Japanese]. 2021.
- 6) Adachi K, Beppu S, Terashima M, Kobari W, Shimizu M, Yamazaki H. Pharmacokinetic modeling of over-the-counter drug diphenhydramine self-administered in overdoses in Japanese patients admitted to hospital. *J Pharm Health Care Sci*. 2021;7(1):32.
- 7) Schifano F, Chiappini S, Miuli A, Mosca A, Santovito MC, Corkery JM, et al. Focus on Over-the-Counter Drugs' Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. *Front Psychiatry*. 2021;12:657397.

- 8) Paul IM, Reynolds KM, Kauffman RE, Banner W, Bond GR, Palmer RB, et al. Adverse events associated with pediatric exposures to dextromethorphan. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(1):25-32.
- 9) Ontiveros S, Cantrell L. Fatal cold medication poisoning in an adolescent. Am J Emerg Med. 2022;52:269 e1- e2.
- 10) Nemanich A, Liebelt E, Sabbatini AK. Increased rates of diphenhydramine overdose, abuse, and misuse in the United States, 2005-2016. Clin Toxicol (Phila). 2021;59(11):1002-8.
- 11) Xu J, Ou H, Sun P, Qin S, Yuan TF. Brief Report: Predictors of Relapse for Patients With Dextromethorphan Dependence. Am J Addict. 2021;30(2):192-4.
- 12) Mutschler J, Koopmann A, Grosshans M, Hermann D, Mann K, Kiefer F. Dextromethorphan withdrawal and dependence syndrome. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(30):537-40.
- 13) Saran JS, Barbano RL, Schult R, Wiegand TJ, Selioutski O. Chronic diphenhydramine abuse and withdrawal: A diagnostic challenge. Neurol Clin Pract. 2017;7(5):439-41.
- 14) Banken JA, Foster H. Dextromethorphan. Ann N Y Acad Sci. 2008;1139:402-11.

G. 研究発表

1. 論文発表 (原著・総説・書籍)

- 1) Kyan R, Kamijo Y, Kohara S, Takai M, Shimane T, Matsumoto T, Fukushima H, Narumi S, Chiba T, Sera T, Otani N, Iwasaki Y. Prospective multicenter study of the epidemiological features of emergency patients with overdose of over-the-counter drugs in Japan. PCN Reports 2024;3(3):e225.

2. 学会発表

- 1) 喜屋武玲子 上條吉人 花澤朋樹 芳澤朋大 高井美智子. 当院に搬送された市販薬中毒症例から見えた傾向. 日本中毒学会(埼玉)2023
- 2) Ryoko Kyan. Abuse, Dependence, and Overdose of Over-the-counter drugs in Japan. North American Congress of Clinical Toxicology (Montreal) 2024

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特になし

表 1 患者背景

		非習慣群 n=91	習慣群 n=33	p. 値
年齢	; 平均	27.02	21.82	0.037
性別	; 女性 (%)	70	28	0.338
職業	; yes (%)	76	27	0.824
同居人	; yes (%)	74	29	0.602
精神科受診歴	; yes (%)	50	21	0.387
飲酒歴	; yes (%)	50	12	0.083
喫煙歴	; yes (%)	18	2	0.088
併用薬物/物質	; yes (%)	35	12	0.732

表 2 薬物および情報の入手経路

		非習慣群 n=91	習慣群 n=33	p. 値
薬物入手経路 (total 129)				
実店舗	; yes	58	29	0.009
家屋が所有	; yes	26	2	0.008
インターネット	; yes	8	4	0.579
その他	; yes	1	1	0.451
薬物情報入手経路 (total 131)				
インターネット	; yes	20	19	0.013
実店舗	; yes	22	3	0.064
SNS	; yes	13	9	0.094
友人	; yes	0	6	<0.001
その他	; yes	24	5	0.192

表 3 使用の目的

		非習慣群 n=91	習慣群 n=33	p. 値
使用の目的 (total 191)				
自殺/自傷	; yes	78	20	0.002
その他	; yes	15	23	<0.001
現実逃避	; yes	5	6	
苦痛緩和	; yes	7	7	
リラクゼーション	; yes	2	13	
特に理由はない	; yes	2	3	

表 4 薬剤のカテゴリー

	非習慣群 n=91	習慣群 n=33	p. 値
薬剤カテゴリー (合計144)			
解熱鎮痛薬	32	5	0.031
風邪薬	18	8	0.59
鎮咳去痰薬	16	16	<0.001
催眠鎮静剤	14	2	0.171
めまい防止薬	6	1	0.447
抗ヒスタミン薬	5	8	0.003
眠気防止剤 (カフェイン製剤)	9	0	0.061
漢方薬	4	0	0.221

表 5 含有成分

	非習慣群 n=91	習慣群 n=33	p. 値
含有成分 (合計386)			
無水カフェイン	65	21	0.406
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	37	19	0.094
クロルフェニラミンマレイン酸塩	33	15	0.353
ジヒドロコデインリン酸塩 / コデインリン酸塩水和物	32	15	0.297
塩酸ジフェンヒドラミン / サリチル酸ジフェンヒドラミン	24	11	0.447
アセトアミノフェン	22	10	0.491
イブプロフェン	26	4	0.059
デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物	7	10	0.001
アスピリン (アセチルサリチル酸)	11	2	0.333
プロモバレリル尿素	9	0	0.061
ジプロフィリン	5	2	0.904
塩酸プソイドエフェドリン	3	3	0.291