

### 第56回日本薬剤師会学術大会発表要旨

近年、市販薬による乱用（オーバー・ドーズ）が注目を集めているが、過去においても1955年～1965年頃にプロモバレリル尿素の、1980年代には液体咳止め薬の大量服用など市販薬乱用が流行している。その後、大きな流行は見られなかったが、咳止め薬、かぜ薬、解熱鎮痛薬、催眠鎮静薬などの乱用事例は継続的に報告されてきた。

2009年に薬事法改正に伴う一般用医薬品のリスク区分が施行されたが、「一般用医薬品による濫用」という概念が、リスク分類に反映されたとは言い難い。継続する市販薬連用に対応するため2014年に「濫用等のおそれのある医薬品」が指定され、2023年にその範囲が拡大されたが、十分な抑止効果が見られないまま現在に至っている。

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所が中心となり、1987年以降、ほぼ隔年毎に、全国の有床精神科医療施設の入院・外来で診療を受けた、精神作用物質使用（アルコール以外）による薬物関連精神障害患者に関する調査が行われている。2016年以降、一年以内に薬物使用経験のある患者において、市販薬乱用による精神障害患者は睡眠薬・抗不安薬、覚醒剤について3番目である。同じく国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所が行った、無作為に抽出した全国202校の全日制高等学校における全在校生を対象とした薬物使用に関する調査では、約60人にひとりの生徒が過去一年以内にいずれかの市販薬の乱用経験ありという結果が示されている。この数値は大麻経験率の約10倍であり、非常に懸念される。

このような市販薬乱用の背景として、市販薬配合成分の影響が指摘されている。液体咳止め薬に配合されるジヒドロコデイン、メチルエフェドリンは依存形成の主たる要因となり、同時に配合されるクロルフェニラミンは前記2成分による報酬効果を顕著に増強し、場合によっては覚醒剤などの違法薬物よりも強力に依存性を形成することが報告されている。また、プロモバレリル尿素・アリルイソプロピルアセチル尿素は有用性に乏しいことから多くの国々において使用されていないにもかかわらず、わが国においては1歳児ら服用可能される製剤に未だ含まれている。特にアリルイソプロピルアセチル尿素についてはアメリカでは1930年代から血液障害を生じるため使用されていない。また、2023年3月にオーストラリア政府の医薬品情報サイトに同薬を含む医薬品（わが国で発売中の一般用医薬品4製剤が実名で記載）が違法に輸入され、流通していることに対して警告が発せられている。

これら医薬品のうちメチルエフェドリンを配合する製品の割合は、かぜ薬81%、鎮咳去痰薬63%、同様にジヒドロコデインはかぜ薬45%、鎮咳去痰薬51%、同じくプロモバレリル尿素は解熱鎮痛薬22%、アリルイソプロピルアセチル尿素は解熱鎮痛薬の32%に含まれていた。このように合法的に誰でも入手可能な多くの製剤に、乱用を助長する可能性のある成分が含まれているが、十分な対策が講じられているとは言えない現状に危惧の念を禁じ得ない。

市販薬配合成分としての有用性・適格性の検証、要指導薬・一般用医薬品製造販売承認基準の速やかな見直しが求められる。同時に、学校薬剤師、学校保健関係者においては薬物乱用の質的变化を認識し、薬物乱用防止教育・啓発活動の見直しが必要であると考えられる。

## 配合成分に着目した 近年の市販薬による乱用に関する 文献的考察

NPO法人 みるま・ねっと・みやぎ

佐々木孝雄

# 違法薬物使用等による検挙者数の推移



法務省, 「令和4年版 犯罪白書」より改変

## 過剰摂取された市販薬 (189品目)

解熱鎮痛薬	47品目 (24.9%)
せき止め	35品目 (18.5%)
かぜ薬	34品目 (18.0%)
催眠鎮静薬	28品目 (14.8%)
抗ヒスタミン薬	14品目 (7.4%)
その他	31品目 (16.4%)

### 市販薬過剰摂取、厚労省調査

## 中毒で搬送、8割女性

平均25.8歳 依存・乱用広がる

市販薬の過剰摂取(オーバードーズ)で2021年5月〜22年12月に全国7救急医療機関に2急搬送された急性中毒患者1,222人は、平均年齢が25.8歳で、女性が97人(79.5%)を占めた。この16日、厚生労働省調査研究班の調査で分かった。現実逃避などの目的もみられ、若年女性を中心に依存・乱用が広がっている恐れがある。

研究班の上條吉人・埼玉医大(SNS)が多いことが影響大臨床中毒センター長は「市販薬の入手しやすさが関係しており、ドラッグストアなど実店舗での対策が必要だ」と指摘。若年女性の患者が多い理由の詳しい分析はこれからだが、過剰摂取に関する情報入手の手段として交流サイト(SNS)が多用されているとみている。

研究班によると、市販薬過剰摂取の搬送者に関する初の疫学調査。1,222人は吐き気や意識障害、錯乱などの症状で搬送された。死亡例はなかった。男性55人で女性97人。年代は20代の50人(41.0%)、10代の43人(35.2%)が多かった。

使われた市販薬は189品目。内訳は解熱鎮痛剤172品目(91%)、せき止め35(18.9%)、かぜ薬34(18.0%)、催眠鎮静薬28(14.8%)、抗ヒスタミン薬14(7.4%)、その他31(16.4%)。

※厚生労働省調査研究班まとめ

河北新報, 2023年8月16日

## わが国における市販薬乱用の経緯

* 1955～1965年	大衆薬ブームと言われた時代 ・自殺目的による <b>プロモバレリル尿素</b> の大量服用事例が多発
* 1960年	プロモバレリル尿素、アリルイソプロピルアセチル尿素、習慣性医薬品に指定
* 1967年	「 <b>医薬品の製造承認等に関する基本方針</b> 」 厚生省薬務局長通知
* 1980年代	<b>液体咳止め薬</b> による乱用が流行（後に処方変更により下火に） ・同様の成分を含む医薬品は、現在も多数販売
* 2009年	薬事法改正に伴う、一般用医薬品のリスク分類施行 ・「 <b>一般用医薬品による濫用</b> 」という概念は、リスク分類に反映されなかった
* 2014年	「 <b>濫用等のおそれのある医薬品</b> 」の指定
* 2023年	「 <b>濫用等のおそれのある医薬品</b> 」の範囲見直し

## 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

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所

\* 1987年以降、ほぼ隔年に実施。毎回9月・10月の受診者を対象に実施

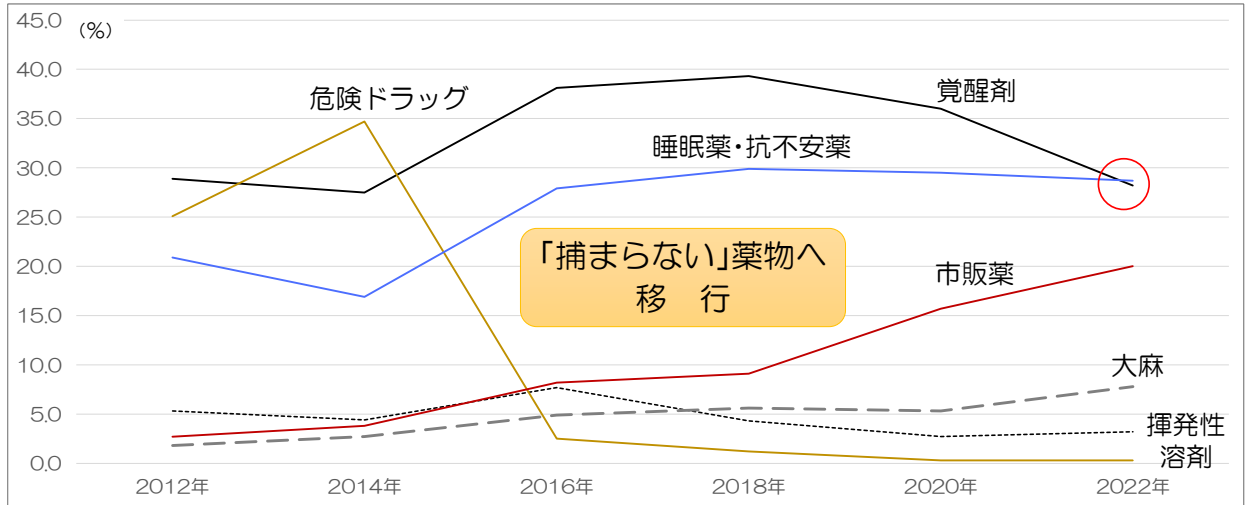
\* 対象者：全国の有床精神科医療施設の入院・外来で診療を受けた、  
精神作用物質使用（アルコール以外）による  
薬物関連精神障害患者

### 【2022年実施状況】

調査対象施設	回答施設	症例報告施設	報告症例数	分析対象
1,531	1,143	221	2,522	2,468

# 薬物関連精神疾患患者の主たる薬剤別割合

(一年以内に薬物使用あり症例)



2022年度 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

# 薬物使用と生活に関する全国高校生調査

国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所

\* 調査対象：無作為に選ばれた全国202校の全日制高等学校における全在校生

\* 各対象校内で、無記名自記式アンケートによる調査

	調査対象		回答校	
	学校数	想定生徒数	学校数	生徒数
2021年調査	202校	172,391名	80校	44,789名

## 高校生の市販薬乱用と違法薬物使用の比較

過去一年 使用率	合計	男性	女性
	点推定値(%)	点推定値(%)	点推定値(%)
鎮咳薬・風邪薬	1.10	0.86	1.18
解熱鎮痛薬	1.18	0.86	1.33
いずれかの市販薬	1.57	1.21	1.73
大麻	0.16	0.17	0.08
いずれかの違法薬物	0.19	0.24	0.09

\*いずれかの市販薬の乱用率推定値：大麻の9.8倍、いずれかの違法薬物の8.3倍

\* **女子生徒**による、いずれかの市販薬の乱用率推定値は、違法薬物の約**20倍**

薬物使用と生活に関する全国高校生調査2021

## 1980年代に乱用された液体鎮咳薬の組成

### 1.ジヒドロコデイン(DC)

- 中枢神経抑制作用
- モルヒネ型依存(**精神・身体依存**)形成

依存形成の責任成分<sup>2)</sup>

### 2.メチルエフェドリン(ME)

- アンフェタミン類似の中枢神経興奮作用
- **精神依存**形成

### 3.クロルフェニラミン(CP)

- ジヒドロコデイン、メチルエフェドリンの**報酬効果の著明な増強作用**<sup>1)</sup>

1) 村上優：薬物依存の現状, IRYOU Vol.54 No.5(201-205)2000.5

2) 2020年度 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

## ブロモバレリル尿素への評価

日本薬局方、米国薬局方、英国薬局方、ドイツ薬局方、ヨーロッパ薬局方のうち、2000年以降、ブロモバレリル尿素を収載しているのは、**日本薬局方のみ**<sup>1)</sup>

- \* 服用により酩酊感、大量摂取により呼吸抑制、速やかな依存形成<sup>2)</sup>
- \* 1950～1960年代、若年者の自殺目的による大量服用事例が多発<sup>1)</sup>
- \* ベンゾジアゼピン系薬剤の出現により、需要が減少<sup>1)</sup>

**わが国では未だ、1歳児から服用できる製剤にも配合**<sup>3)</sup>

- 1) 柳沢清久, 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷(その16), 薬史学雑誌 50(2), 143-158(2015)
- 2) 2020年度 全国精神科医療施設における薬物関連精神疾患の実態調査
- 3) 医薬品医療機器総合機構「一般用医薬品・要指導医薬品 情報検索」, 2023年9月9日検索

## アリルイソプロピルアセチル尿素への評価①

\* アメリカにおいて1933年よりアリルイソプロピルアセチル尿素による**血小板減少性紫斑病**が報告が相次ぐ

\* 1938年、アメリカ医師会・薬理化学評議会は、同薬による、**新規治療は容認できない**ことを表明

McGovern, Teresa; Wright, Irving (1939). "PURPURA HAEMORRHAGICA FOLLOWING USE OF SEDORMID". *Journal of the American Medical Association* 112 (17): 1687.

\* イギリスでは、アリルイソプロピルアセチル尿素使用患者の**血小板減少性紫斑病**発症が明らかになるまでは、鎮静剤として使用されていた

R. L. Vollum; D. G. Jamison; C. S. Cummins, Fairbrother's Textbook of Bacteriology (Tenth Edition) , p. 152, R.W. Fairbrother and William Heineman Medical Books Ltd, 1970

## アリルイソプロピルアセチル尿素への評価②

オーストラリア政府 治療用品管理局 処方薬、一般用医薬品検索サイト

Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)

2023年3月31日 安全に関する警告

- アリルイソプロピルアセチル尿素を含む違法輸入製剤を発見
- 重大な健康上のリスクをもたらすため、輸入、宣伝、販売、使用は禁止
- 世界のほとんどの国で禁止されている
- 服用している場合は、直ちに中止し、最寄りの薬局へ持参すること

わが国では未だ、1歳児から服用できる製剤にも配合

<https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/eve-allylisopropylacetylurea-tablets>

## 米国におけるME・BU・AUの取扱い

Food and Drug Administration (FDA)

\*OTC Monographs@FDA : 市販薬検索サイト

\*Drugs@FDA : 1939年以降に承認された  
医薬品の検索サイト

- メチルエフェドリン
- ブロモバレリル尿素
- アリルイソプロピルアセチル尿素

いずれのサイトでも見いだせない

## 「濫用等のおそれのある医薬品」を含む製剤①

(市販薬, 配置薬 : 内服薬)

	かぜ薬 (669製剤)	鎮咳去痰薬 (339製剤)
メチルエフェドリン (ME) 含有	537製剤 (80.3%)	210製剤 (61.9%)
ジヒドロコデイン (DC) 含有	299製剤 (44.7%)	167製剤 (49.3%)
ME, DC を共に含有	266製剤 (39.8%)	162製剤 (47.8%)

### 1980年代に乱用された液体鎮咳薬と同じ成分を含有する製剤

	かぜ薬 (669製剤)	鎮咳去痰薬 (339製剤)
ME, DC, CP を共に含有	218製剤 (32.6%)	135製剤 (39.8%)

医薬品医療機器総合機構「一般用医薬品・要指導医薬品 情報検索」, 2023年9月9日検索

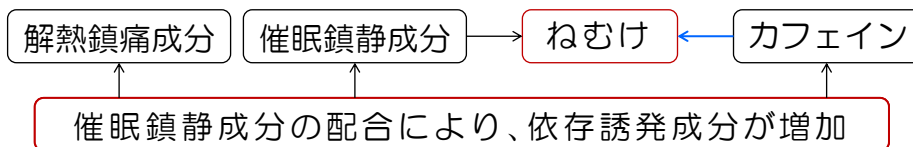
## 「濫用等のおそれのある医薬品」を含む製剤②

(市販薬, 配置薬 : 内服薬)

	解熱鎮痛薬 (396製剤)
プロモバレリル尿素 (BU) 含有	82製剤 (20.7%)
アリルイソプロピルアセチル尿素 (AU) 含有*	129製剤 (32.6%)

\*濫用等のおそれのある医薬品に含まれないが、実際に乱用されている製剤に配合

### いずれかの催眠鎮静成分を配合する製剤は、**カフェイン**も配合



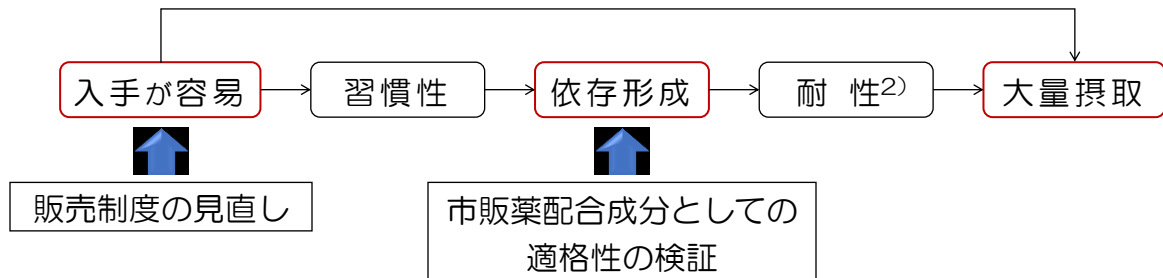
医薬品医療機器総合機構「一般用医薬品・要指導医薬品 情報検索」, 2023年9月9日検索



## 市販薬関連障害患者の特徴とその背景

\* 市販薬乱用による障害は、急性中毒だけにとどまらない

\* 依存症候群に至る患者が、約70%を占める<sup>1)</sup>



1) 2022年度 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

2) 柳沢清久, 日本薬局方に見られた向精神・神経薬の変遷(その16), 薬史学雑誌 50(2), 143-158(2015)

## これから、どうする？（考察）

- \* 市販薬配合成分としての有用性・適格性の検証
- \* 要指導薬・一般用医薬品 製造販売承認基準の見直し
- \* 医薬品販売制度の検討
- \* 薬物乱用の質的变化の認識
- \* 薬剤師・登録販売者、学校保健関係者間での情報共有
- \* 薬物乱用防止教育・啓発活動の見直し