

過量服薬のゲートキーパーの養成を目指したビッグデータ解析と新規養成システムの構築：地域の薬局を「気付き」と「傾聴」の拠点とした過量服薬の防止

研究代表者 永島 一輝（帝京大学薬学部 助教；現所属 千葉大学大学院薬学研究院）

要旨

本研究は3カ年の計画で、過量服薬（オーバードーズ）の予兆に気付き、発生を予防するゲートキーパーが求めるエビデンスの構築と養成を目的とし、①ビッグデータ（患者情報）解析による過量服薬に気付くための患者背景や動機、検査値等の特徴の調査、②過量服薬に使用される薬剤等の基礎と臨床の橋渡し研究：基礎的検証、③地域の薬局の薬剤師や登録販売者に対するゲートキーパーとしての養成教育と評価を行う。本研究は自殺対策のうち過量服薬対策に焦点をあて、都市部や農村部を問わず、全国に存在する薬局やドラッグストアを地域の「気付き」と「傾聴」の拠点と捉え、過量服薬の直前にその原因である薬剤を直接患者に手渡す可能性の高い薬剤師や登録販売者を対象とした。

初年度は、過量服薬に使用される薬剤について、研究代表者が新規に構築したデータベースのうち OTC 医薬品（市販薬）の製品毒性を評価した。また、本データベースは安全性を考慮して登録制で公開し、薬剤師や登録販売者をはじめとする方々に広く活用していただき、ゲートキーパーとしての活動の支援を目指した (<https://overdose-med.com/>)。データベースの調査の結果、1包装を過量服薬した場合にヒト致死量に該当する製品数は1,200製品以上、中毒量に該当する製品数は2,900製品以上であった。また、薬剤師に対するゲートキーパー教育の一環として、講演を2件行った。令和4年10月に閣議決定され、新たに公表された自殺総合対策大綱（厚生労働省）でも、引き続き薬剤師に対するゲートキーパーとしての期待がされている。本研究で構築したデータベースは、過量服薬や自殺に対するゲートキーパーとしての活動における、ツールとしての活用が見込まれる。

1. 研究目的

近年、過量服薬（オーバードーズ）は増加しており、特に OTC 医薬品の使用の増加が報告されている^{1, 2)}。しかし、どのような OTC 医薬品をどの程度服用すると、危険であるかといった情報は存在せず、過量服薬に対するゲートキーパーとして用いることが可能な情報は限られている。自殺対策のうち過量服薬対策に焦点をあて、初年度は①過量服薬に使用される薬剤について、研究代表者が新規に構築したデータベースのうち OTC 医薬品の製品毒性（1製品あたりのヒトに対する中毒量や致死量等）を評価すること、②薬剤師に対するゲートキーパーとしての活躍を支援することを目的とした。

2. 研究方法

JAPIC 一般用医薬品集（2021年7月版）に記載されている、OTC 医薬品の成分を対象とし、1包装全量あたりに含まれる成分量を算出した。また、過量服薬した場合に危険性がある服用量を日本中毒学会の急性中毒標準診療ガイド³⁾や臨床中毒学（相馬一玄監修、上條吉人執筆）⁴⁾、添付文書および論文⁵⁻¹¹⁾で調査し、一元化して活用できるデータベースを構築した。さらに、厚生労働大臣が濫用等の恐れを注意喚起している成分に着目し、当該用量を服用した場合の毒性の把握ができるデータベースを構築した。

薬効分類では精神神経用薬、消化器官用薬、循環器・血液用薬、呼吸器官用薬、泌尿生殖器官及び肛

門用薬、滋養強壮保健薬、女性用薬、アレルギー用薬、外皮用薬、眼科用薬、耳鼻科用薬、歯科口腔用薬、禁煙補助剤、漢方製剤、生薬製剤（他の薬効群に属さない製剤）、公衆衛生用薬、一般検査薬、その他（いずれの薬効群にも属さない製剤）の18種類を調査した。

倫理面への配慮

該当なし

3. 研究結果

3-1. 調査対象 OTC 医薬品とヒトに対する 1 製品あたりの毒性量

調査した製品は 10,773 種類で、複数規格を考慮した場合 14,107 製品であった。本研究の対象薬剤で 1 包装を過量服薬した場合にヒト致死量に該当する製品数は 1,200 製品以上、中毒量に該当する製品数は 2,900 製品以上であった（表 1）。令和 5 年 4 月 1 日の追加前の、厚生労働大臣による濫用等のおそれのある成分を含む製品は、薬効分類別で多い順に精神神経用薬で最も多く、呼吸器官用薬、耳鼻咽喉科薬と続いた。

表 1. 調査対象 OTC 医薬品のヒト致死量・中毒量および濫用等の恐れのある医薬品数

薬効分類	JAPIC OTC 医薬品 2021年7月版 登録 製品数	複数規格を考慮 した場合の調査 製品数	厚生労働大臣による「濫用 等のおそれのある医薬品」 として指定される市販薬数 ^a	1製品（1箱/1瓶）を 服用した場合：ヒト 中毒量の製品数 ^b	1製品（1箱/1瓶）を 服用した場合：ヒト 致死量の製品数 ^c
精神神経用薬	1188	1607	566	255	288
消化器官用薬	1094	1730	0	136	0
循環器・血液用薬	246	407	0	12	0
呼吸器官用薬	407	524	187	45	65
泌尿生殖器官及び肛門用薬	167	230	0	153	0
滋養強壮保健薬	1609	2236	0	80	3
女性用薬	101	151	0	61	0
アレルギー用薬	26	34	0	4	2
外皮用薬	2305	2684	0	253	672
眼科用薬	478	482	0	33	2
耳鼻科用薬	272	338	92	116	79
歯科口腔用薬	258	305	0	0	0
禁煙補助薬	11	27	0	3	23
漢方製剤	2120	2697	0	1726	0
生薬製剤（他の薬効群に属さない製剤）	226	280	0	108	0
公衆衛生用薬	244	352	0	0	92
一般用検査薬	17	17	0	0	0
その他（いずれの薬効群にも属さない製剤）	4	6	0	0	0

^a 令和5年4月1日からの追加指定前の値

^{b, c} 延べ数

3-2. 調査対象 OTC 医薬品のリスク区分とヒトに対する中毒量や致死量の関連

薬効分類別に見たリスク区分は表 2 の通りで、リスク区分（第一類医薬品等）と 1 包装全量でヒトの致死量や中毒量に該当する医薬品（表 1）は必ずしも一致していないことが明らかになった。

表2. 調査対象OTC医薬品のリスク区分

薬効分類	JAPIC OTC医薬品 2021年7月版 登録 製品数	複数規格を考慮 した場合の調査 製品数	リスク区分				
			第一類医 薬品	第二類医 薬品	指定第二 類医薬品	第三類医 薬品	医薬部外 品
精神神経用薬	1188	1607	18	236	1323	25	5
消化器官用薬	1094	1730	19	789	308	536	78
循環器・血液用薬	246	407	3	287	8	109	0
呼吸器用薬	407	524	2	82	268	135	37
泌尿生殖器官及び肛門用薬	167	230	18	62	146	0	4
滋養強壮保健薬	1609	2236	2	645	38	1258	293
女性用薬	101	151	9	63	11	64	4
アレルギー用薬	26	34	0	31	3	0	0
外皮用薬	2305	2684	43	996	465	1041	139
眼科用薬	478	482	0	239	0	238	5
耳鼻科用薬	272	338	1	214	120	0	3
歯科口腔用薬	258	305	0	25	19	164	97
禁煙補助薬	11	27	6	0	21	0	0
漢方製剤	2120	2697	0	2675	18	4	0
生薬製剤（他の薬効群に属さない製剤）	226	280	0	194	36	49	1
公衆衛生用薬	244	352	16	324	0	10	2
一般用検査薬	17	17	7	10	0	0	0
その他（いずれの薬効群にも属さない製剤）	4	6	1	0	0	5	0

3-3.1 製品あたりがヒトに対する中毒量や致死量に該当した成分

具体的な成分では、アセトアミノフェン、ジフェンヒドラミン、エタノール、メントール、サリチル酸、アスピリンなどが含有される製品が、1包装全量でヒトの致死量に該当する場合が存在した（表3）。公衆衛生用薬では、ダイエット、ジクロロボス、フェニトロチオン、次亜塩素酸ナトリウム、トリクロロホン、クレゾールなどが1包装全量でヒトの致死量に該当する場合が存在した。また、小児の致死量ではメチルエフェドリンやアスピリンが1包装全量で該当する場合が存在した。

表3. 調査対象OTC医薬品のうちヒト致死量・中毒量に該当した成分

薬効分類	1製品（1箱/1瓶）を服用した場合： ヒト中毒量 成分名（例）	1製品（1箱/1瓶）を服用した場合： ヒト致死量 成分名（例）
精神神経用薬	ブロモバレリル尿素，カフェイン， イブプロフェン，カンゾウ，コウブシ， アセトアミノフェン，ジフェンヒ ドラミン	メチルエフェドリン：小児，カフェ イン，アセトアミノフェン，アスピ リン，ジヒドロコデイン，ブロモバ レリル尿素
消化器官用薬	カンゾウ，コウブシ	該当なし
循環器・血液用薬	カンゾウ，カフェイン	該当なし
呼吸器用薬	カンゾウ，テオフィリン，カフェ イン，ジフェンヒドラミン	メチルエフェドリン：小児，ジヒド ロコデイン，メチルエフェドリン， カフェイン，メントール
泌尿生殖器官及び肛門用薬	リドカイン：小児，カンゾウ	該当なし
滋養強壮保健薬	カフェイン，カンゾウ，コウブシ	カフェイン
女性用薬	コウブシ，カンゾウ，カフェイン	該当なし
アレルギー用薬	カンゾウ，ジフェンヒドラミン	ジフェンヒドラミン，メチルエフェ ドリン：小児
外皮用薬	カンゾウ，ジフェンヒドラミン，メ ントール，ナファゾリン，イソプロ パノール，リドカイン	ジフェンヒドラミン，メントール， エタノール，エタノール：小児，イ ソプロパノール，塩化ベンザルコニ ウム，サリチル酸，アンモニア水
眼科用薬	ナファゾリン，ホウ酸：小児	ホウ酸
耳鼻科用薬	ナファゾリン，フェキソフェナジン， カフェイン，ロラタジン	エフェドリン：小児
歯科口腔用薬	該当なし	該当なし
禁煙補助薬	ニコチン	ニコチン
漢方製剤	カンゾウ，オウゴン，ダイオウ，コ ウブシ	該当なし
生薬製剤（他の薬効群に属 さない製剤）	カンゾウ，コウブシ，オウゴン	該当なし
公衆衛生用薬	該当なし	ディート，ジクロロボス，フェニト ロチオン，次亜塩素酸ナトリウム， トリクロロホン，クレゾールせっけ ん，エタノール，ダイアジノン
一般用検査薬	該当なし	該当なし
その他（いずれの薬効群に も属さない製剤）	該当なし	該当なし

3-4. 「オーバードーズ防止のための薬剤データベース」の公開

構築したデータベースは、安全性を考慮し登録および許可制でインターネットにて公開した (<https://overdose-med.com/>) (図1)。本件は、公益財団法人 一般用医薬品セルフメディケーション振興財団 令和4年度 調査・研究助成 (研究代表者：永島一輝) も合わせて受けて行った内容である。



図1. 「オーバードーズ防止のための薬剤データベース」ホームページ

(左) ホームページから利用者登録 (安全性の観点から必須) し、ログインを行う。(右) ログイン後の薬剤の探索は、1. 検索窓での薬剤名検索、2. 厚生労働省による「濫用等の恐れのある医薬品」のみの抽出、3. リスク区分 (第1類、第2類、指定第2類、第3類、医薬部外品) ごとの抽出、4. 薬効分類ごとの抽出の方法がある。

各製品を選択した場合、厚生労働大臣が濫用等の恐れを注意喚起している製品は「○」、1製品全量の服用でヒトの中毒量にあたる場合は「△」、1製品全量の服用でヒトの致死量にあたる場合は「●」で表示される。

3-5. 薬剤師等に対するゲートキーパーとしての養成

令和4年度は招待講演を2件行い、過量服薬に関するエビデンスの周知を行うことで、ゲートキーパーとしての養成の基礎作りを進めた。今後は、新たに構築した「オーバードーズ防止のための薬剤データベース」の活用も推進し、さらなる過量服薬に関するエビデンスの構築を目指す。

4. 考察・結論

本研究の対象薬剤で、1包装を過量服薬した場合にヒト致死量に該当する製品数は1,200製品以上、中毒量に該当する製品数は2,900製品以上であった。全体で見るとそれぞれ致死量で8.5%、中毒量で

20.6%であった。1包装で致死量に達していた具体的な成分では、メチルエフェドリン、カフェイン、ジフェンヒドラミン、エタノールなどが複数の薬効分類の OTC 医薬品に含まれていた。また、公衆衛生用薬では、ダイエット、ジクロロボス、フェニトロチオンをはじめとし、特徴的な薬剤が挙げられた。さらに、OTC 医薬品のリスク区分（第一類医薬品等）と、1包装全量でヒトの致死量や中毒量に該当する医薬品は必ずしも一致していないことから、薬剤師などの専門知識を持った者が適切な注意喚起を行い、OTC 医薬品を活用するように管理する必要性が考えられた。特に、過量服薬が疑われる（今後行う兆候のある）患者に対し、当該医薬品を手渡す場合には、積極的に患者の状況を傾聴することが必要と考えられる。

本研究の注意点として、過量服薬によるヒトに対する中毒量や致死量の情報に限りがあることが挙げられる。通常、薬剤師は安全性が確認された量であるため、過量服薬時のヒトに対する影響は市販後の報告を基にする必要がある。このため、過量服薬による影響が未知の化合物も存在している。

本研究で構築したデータベースは、過量服薬や自殺に対するゲートキーパーとしての活動における、ツールとしての活用が見込まれる。

5. 政策提案・提言

令和 4 年 10 月に閣議決定され、新たに公表された自殺総合対策大綱（厚生労働省）¹²⁾でも、引き続き薬剤師に対するゲートキーパーとしての期待がされている。本研究で構築したデータベースは、過量服薬や自殺に対するゲートキーパーとしての活動における、ツールとしての活用が見込まれる。また、ゲートキーパーとしての活動に対する何らかの形での保険適応（例えば救急患者精神科継続支援料のような）や、学会、学術団体や職能団体等による、積極的な薬剤師への呼びかけが望まれる。

6. 成果外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国際誌 0 件、国内誌 0 件）

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表（国際学会等 0 件、国内学会等 3 件）

1. 永島 一輝「オーバードーズに関する最近の傾向と意識調査」一般社団法人板橋区薬剤師会 令和 4 年度第一回地区薬剤師研修会 2022 年 9 月 25 日（招待あり）
2. 永島 一輝「オーバードーズに関する最近の話題と研究 ―ゲートキーパーとしての活躍を目指して―」一般社団法人千葉市薬剤師会 薬物乱用防止キャンペーン学術講演会 日本薬剤師研修センター 1 単位 2022 年 11 月 15 日（招待あり）
3. 永島 一輝, 安野 伸浩, 渡邊 真知子「過量服薬（オーバードーズ）を判定するスコアの創出と患者適応による評価: The OD score」日本薬学会第 143 年会, 札幌, ハイブリッド開催(口頭発表) 2023 年 3 月 28 日

(3) その他外部発表等

1. オーバードーズ防止のための薬剤データベース（安全上の理由で登録制での公開）
<https://overdose-med.com/>

7. 引用文献・参考文献

- 1) 松本俊彦 他. 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. 令和2年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬物乱用・依存状況の実態把握と薬物依存症者の社会復帰に向けた支援に関する研究（研究代表者：嶋根卓也）」総括・分担研究報告書, p 41-104 (2021)
- 2) Shimane T et al. Proposed indicators for Sustainable Development Goals (SDGs) in drug abuse fields based on national data in Japan. *Journal of the National Institute of Public Health* 70(3): 252-261 (2021)
- 3) 急性中毒標準診療ガイド 日本中毒学会編 じほう (2008)
- 4) 臨床中毒学 相馬一玄監修, 上條吉人執筆 医学書院 (2009)
- 5) Mahieu LM et al. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr*. 152: 944-946 (1993)
- 6) Hitosugi M et al. A case of fatal benzalkonium chloride poisoning. *Int J Legal Med*. 111(5):265-266. (1998)
- 7) Skipworth GB et al. Boric acid intoxication from medicated talcum powder. *Arch Dermatol*. 95(1) 83-86 (1967)
- 8) Kumar A et al. A fatal case of menthol poisoning. *Int J Appl Basic Med Res*. 6(2):137-139. (2016)
- 9) 高安達典 他. 急性農薬中毒 1.有機リン剤. *法医病理* 27(1): 29-60 (2021)
- 10) 伊藤隆 他. 当院の隋証治療における甘草およびオウゴンによる副作用の臨床的特徴. *日東医誌* 61(3):299-307 (2010)
- 11) 長坂和彦 他. 附子中毒 33 症例の検討. *和漢医薬学雑誌* 16,168-174 (1999)
- 12) 自殺総合対策大綱～誰も自殺に追い込まれることのない社会の実現を目指して～ 厚生労働省 令和4年10月14日閣議決定

8. 特記事項

- (1) 健康被害情報 なし
- (2) 知的財産権の出願・登録の状況 なし