

2016年8月31日

各位

お問い合わせ先

一般財団法人 医療経済研究・社会保険福祉協会
医療経済研究機構 研究部 主任研究員 奥村泰之
TEL : 03-3506-8529 FAX : 03-3506-8528
E-mail : yasuyuki.okumura@ihep.jp

過量服薬入院患者における原因薬剤と臨床経過に関する研究について

医療経済研究機構（東京都港区、所長：西村周三）は、当機構主任研究員の奥村泰之が日本学術振興会 市倉加奈子特別研究員、東京医科歯科大学 竹内崇講師との研究グループで行った、過量服薬入院患者における原因薬剤と臨床経過に関する研究成果を米国科学雑誌「PLOS ONE」にて発表しましたので、その概要を別添のとおりお知らせします。

本研究では、国立大学法人東京医科歯科大学救命救急センターへ過量服薬により入院した676名について、過量服薬の原因薬剤と臨床経過の関連を調べました。その結果、古い睡眠薬の一種であるクロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタールの配合剤（ベゲタミン錠®）を過量服薬した患者のうち、4日以上ICUに入室した患者が20%、また誤嚥性肺炎を発症した患者が29%であり、他の薬剤を過量服薬した患者よりも突出して臨床経過が不良であることなどが示されました。

なお本研究は、『科学研究費補助金若手研究（B）「過量服薬の再発予防に向けた大規模レセプト情報を活用した臨床疫学研究（研究代表者：奥村泰之）」の助成を受けております。

書誌情報

市倉 加奈子（日本学術振興会／東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科心療・緩和医療学分野／医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構研究部）
著者名： 奥村 泰之*（医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構研究部） 竹内 崇（東京医科歯科大学医学部附属病院精神科） *連絡責任著者
標題： Associations of adverse clinical course and ingested substances among patients with deliberate drug-poisoning: a cohort study from an intensive care unit in Japan. PLOS ONE 11(8): e0161996, 2016.
雑誌名： PLOS ONE. 2016 (印刷日: 2016年8月25日)
DOI： http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161996

医療経済研究機構について

我が国における社会保障制度及び医療経済・医療政策に関する研究を促進することを目的とした研究機関です。医療政策の発展・向上に資するため、医療や介護などさまざまな事象を経済学等の手法により、実証的に研究するとともに、医療経済や医療政策に関する情報の収集・蓄積並びに普及啓発、この分野の専門的研究者の育成等を実施しております。

詳細はWebサイト (<https://www.ihep.jp>) をご参照ください。

過量服薬入院患者における原因薬剤と臨床経過に関する研究について

1. 背景

過量服薬（医薬品過剰摂取）は、身体あるいは精神に有害な影響を急性に生み出す量の薬剤を使用することを意味します。過量服薬による急性中毒を呈して入院した患者のうち、65%は3日以内に退院するなど良好な臨床経過をたどりますが、誤嚥性肺炎などの合併症により入院期間が遷延することもあります。臨床経過に関連する要因として、年齢などの人口統計学的特性、入院時の意識障害などの臨床的特徴、過量服薬の原因薬剤などがあると考えられています。しかし、これまでの研究では、原因薬剤ごとに臨床経過を比較する試みが、ほとんどなされておりました。

2. 研究方法

2006年9月から2013年6月の間に、国立大学法人東京医科歯科大学救命救急センターへ自殺関連行動により入院した933名に対して調査を実施しました。調査対象のうち、①意図的な過量服薬である、②他の自殺関連行動を伴っていない、③原因薬剤を同定できた676名を解析対象としました。ICU入室の遷延（4日以上入室）^{注1}と誤嚥性肺炎の発生率を評価項目としました。

3. 研究結果のポイント

① 過量服薬の主要な原因薬剤 (表 1)

- 過量服薬の原因薬剤として主要なものは、第 1 位のフルニトラゼパムから第 4 位のゾルピデム酒石酸塩までは、ベンゾジアゼピン受容体作動薬と呼ばれる抗不安・睡眠薬でした。
- 古い睡眠薬の一種であるクロルプロマジン塩酸塩 (抗精神病薬)・プロメタジン塩酸塩 (抗アレルギー薬)・フェノバルビタール (バルビツール酸系睡眠薬) の配合剤 (ベゲタミン錠[®]) は、主要な原因薬剤の第 5 位に位置していました。
- ベゲタミン錠[®]を過量服薬した患者のうち、4 日以上 ICU に入室した患者が 20%、また、誤嚥性肺炎を発症した患者が 29%であり、他の薬剤を過量服薬した患者と比べ、突出して臨床経過が不良であることが示されました。

表 1 過量服薬の主要な原因薬剤 (上位 1 位から 20 位を抜粋)

原因薬剤	全体		発生率 (%) ^b	
	n	% ^a	ICU 入室遷延	誤嚥性肺炎
全体	676	100.0	10.2	10.7
1. フルニトラゼパム	178	26.3	10.1	15.7
2. エチゾラム	121	17.9	8.3	10.7
3. プロチゾラム	113	16.7	9.7	12.4
4. ゾルピデム	105	15.5	8.6	11.4
5. クロルプロマジン・プロメタジン・フェノバルビタール	104	15.4	20.2	28.8
6. トリアゾラム	103	15.2	10.7	13.6
7. プロマゼパム	91	13.5	12.1	16.5
8. アルプラゾラム	89	13.2	7.9	10.1
9. バルプロ酸ナトリウム	82	12.1	7.3	8.5
10. ニトラゼパム	71	10.5	9.9	16.9
11. レボメプロマジン	63	9.3	4.8	15.9
12. アセトアミノフェン	61	9.0	11.5	0.0
13. パロキセチン	59	8.7	13.6	15.3
14. フルボキサミン	58	8.6	12.1	17.2
15. ロラゼパム	48	7.1	8.3	16.7
16. リスペリドン	48	7.1	4.2	4.2
17. ジアゼパム	43	6.4	7.0	11.6
18. エスタゾラム	43	6.4	14.0	18.6
19. クロルプロマジン	41	6.1	14.6	17.1
20. クロナゼパム	41	6.1	7.3	7.3

a 分母は全解析対象の 676 名、分子は各原因薬剤の人数を示します。

b 分母は各原因薬剤の人数、分子は各原因薬剤における評価項目の発生人数を示します。

② 過量服薬の原因薬剤と臨床経過の関連（表2）

- 過量服薬の原因薬剤が抗不安・睡眠薬であった581名のうち、古い睡眠薬（バルビツール酸系睡眠薬と非バルビツール酸系睡眠薬）^{注2}が155名（27%）に使用されていました。
- 古い睡眠薬を使用した患者ではICU入室の遷延率が17%であるのに対し、古い睡眠薬を使用していない人では8%でした。また、古い睡眠薬を使用した人では誤嚥性肺炎の発生率が24%であるのに対し、古い睡眠薬を使用していない人では8%でした。つまり、抗不安・睡眠薬による過量服薬の場合、古い睡眠薬の使用は不良な臨床経過と、強い関連があることが示されました。

表2 過量服薬の原因薬剤と臨床経過の関連

原因薬剤	n	発生率 (%) ^a		オッズ比 (95% 信頼区間) ^b	
		ICU入室遷延	誤嚥性肺炎	ICU入室遷延	誤嚥性肺炎
抗不安・睡眠薬を使用	581				
古い睡眠薬を使用	155	17.4	23.9	2.97 (1.60, 5.55)*	3.83 (2.18, 6.79)*
古い睡眠薬を不使用	426	8.2	7.7	1.00 (基準)	1.00 (基準)
抗不安・睡眠薬を不使用	95	7.4	2.1	1.03 (0.36, 2.62)	0.35 (0.05, 1.30)

a 分母は各原因薬剤の人数、分子は各原因薬剤における評価項目の発生人数を示します。

b オッズ比は、曝露とアウトカムに関連の強さの指標です。本研究では曝露は原因薬剤、アウトカムは評価項目の発生率になります。オッズ比の値が1を超える場合、基準の曝露の人と比べて、評価項目が発生する可能性（オッズ）が高いことを意味します。なお、ここでのオッズ比は、年齢、性別、精神疾患の診断、他の原因薬剤の使用、アルコールの使用の影響を補正した値を示してあります。

4. 本研究から得られる示唆

- 「睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン」によると、古い睡眠薬であるバルビツール酸系睡眠薬や非バルビツール酸系睡眠薬は、依存性や毒性（呼吸抑制）が強いため、現在の不眠治療に用いられることは、ほとんどないと指摘されています。一方で、本研究で示されたように、過量服薬の入院患者においては、高頻度で古い睡眠薬が使用されています。古い睡眠薬のうち、ベゲタミン錠[®]については2016年12月に販売中止予定となっていますが、他の薬剤の使用環境については変更予定がない状況です。
- 過量服薬の際に古い睡眠薬を使用すると、ICUの入室遷延や誤嚥性肺炎の発生リスクが増大するだけでなく、死亡リスクが増大することも示されています^{注3}。本研究結果は、自殺関連行動の危険性が高い患者に対する、古い睡眠薬の処方制限するなど、処方のあり方の見直しが求められることを示唆します。

脚注

注1 本研究では、ICU入室の遷延を4日以上と便宜的に定義しました。この閾値は、①90%の患者のICU入室日数は3日以内であること、②3日以内と4日以上入院料は診療報酬上の評価が異なること、の2つの観点から設定しました。なお、論文中では、ICU入室日数をカウントデータとして扱い、同様の分析を行い、同様の結果が得られることを確認しています。

注2 古い睡眠薬の内訳は、バルビツール酸系睡眠薬である①クロルプロマジン塩酸塩・プロメタジン塩酸塩・フェノバルビタール、②ペントバルビタールカルシウム、③アモバルビタール、④フェノバルビタールと⑤バルビタール、並びに、非バルビツール酸系睡眠薬である①抱水クロラール、②プロモバレリル尿素と③トリクロホスナトリウムです(クラスごとに原因薬剤の人数が多い順に記載)。

注3 引地和歌子, 奥村泰之, 松本俊彦, 谷藤隆信, 鈴木秀人, 竹島正, 福永龍繁: 過量服薬による致死性の高い精神科治療薬の同定: 東京都監察医務院事例と処方データを用いた症例対照研究. 精神神経学雑誌 118: 3-13, 2016.

以 上