

## 処方薬・市販薬依存症患者の入院治療プログラムの開発に関する研究

研究分担者 沖田恭治

国立精神・神経医療研究センター 病院 精神診療部 第一精神科医長

### 研究要旨：

【研究目的】処方薬・市販薬使用障害患者が明確に増加傾向を示したことがわかっている2016年以降に国立精神・神経医療研究センター病院を受診した当該疾患の患者全例を対象として後方視的カルテ調査を行い、外来加療で治療が完結する患者と入院歴のある患者の臨床的特徴を比較した。

【研究方法】2016年1月1日から2022年12月31日までに当院の依存症専門外来を初回受診した処方薬および市販薬使用障害患者を対象に後方視的に診療録調査を行い、臨床的特徴を示唆する情報を可能な限り収集し、主に $\chi^2$ 検定を用いて精神科病院入院歴の有無による比較を行った。

【研究結果】入院を要する患者群の特徴として、外来で治療が完結する患者群と比較して、過量服薬による救急搬送歴（ $p<0.001$ ）、自傷行為・自殺企図の経験（ $p=0.002$ ）、精神疾患の家族負因（ $p<0.001$ ）、併存精神疾患の診断があること（ $p<0.001$ ）、無職であること（ $p=0.004$ ）、依存症を対象とした集団療法（自助グループ含む）の参加歴があること（ $p<0.001$ ）が示唆された。

【考察と結論】後方視的カルテ調査を行い、入院を要した処方薬・市販薬使用障害患者群と要さなかった患者群の比較をした。このデータを元に当該疾患を対象とした入院集団精神療法のテキストを作成し来年度以降は倫理委員会による承認を得て臨床現場でその効果検証をする予定である。

### 研究協力者

石井香織 国立精神・神経医療研究センター病院 薬剤部

船田大輔 国立精神・神経医療研究センター病院 精神診療部

### A. 研究の背景と目的

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が隔年で実施している「薬物使用に関する全国住民調査（2021年）」（嶋根卓也 et al. 2022）によれば、解熱鎮痛薬や精神安定薬を使用する人たちは習慣的使用・過去30日間の使用ともに増加傾向にあり、違法薬物の生涯経験率は減少傾向にある。さらに、同部によって隔年実施されている「全国の精神科医療施設

を対象とした実態調査」（松本俊彦 et al. 2023）によると、2022年のある時期に物質使用の問題を抱えて受診した国際疾病分類第10版（ICD-10）のF1圏の診断となる患者の主たる乱用薬物の割合は、覚醒剤が28.2%に対し医療機関で処方される睡眠薬・抗不安薬（以下、処方薬）が28.7%、市販薬が20.0%と処方薬・市販薬がほぼ半分を占める結果となった。特に2016年以降の処方薬および市販薬の割合の急激な増加は、薬物依存症の対象が覚醒剤をはじめとする違法薬物など、乱用のために合成されていた物質だった時代が過ぎ去り、疾病治療のために流通している医薬品が対象物質である時代に突入し、遥かに身近な疾患へと劇的な変貌を遂げてしまったことを示している。

本研究分担班では、3年の研究期間で精神科病床への入院加療を要することも多い処方薬・市

販薬依存症患者を対象とした同疾患の入院治療プログラムの開発とその効果検証を完了することを目標としている。研究班初年度にあたる今年度は、過去の『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』から処方薬・市販薬使用障害患者が明確に増加傾向を示したことがわかっている2016年以降に国立精神・神経医療研究センター病院を受診した当該疾患の患者全例を対象として後方視的カルテ調査を行い、外来加療で治療が完結する患者と入院歴のある患者の臨床的特徴を比較した。

## B. 研究方法

2016年1月1日から2022年12月31日までに当院の依存症専門外来を初回受診した処方薬および市販薬使用障害患者を対象に後方視的に診療録調査を行い、以下の情報を収集した。

- 主たる乱用薬物
- 乱用年数
- 各種薬物の生涯経験
- 性別
- 年齢
- 学歴
- 職業の有無
- 逮捕補導歴の有無
- 虐待・いじめ経験の有無とその内容
- 自傷行為・自殺企図歴の有無とその内容
- 精神科受診歴
- 精神科入院歴
- 身体疾患既往歴
- 精神作用物質使用による精神及び行動の障害以外の併存精神障害

研究の実施においては、厚生労働省の最新の「臨床研究に関する倫理指針」に準拠し、かつ、国立精神・神経医療研究センターの臨床研究審査委員会の承認を得て実施している（承認番号：A2022-091）。

## C. 研究結果

### 1. 対象者の背景

本研究の対象となった症例は男性103名、女性121名の合計224名だった。主たる対象物質による内訳は、処方薬126名（56.3%）、市販薬98名（43.8%）と市販薬が多かった。初診時に処方薬と市販薬の両方を使用していたのは、38名（17.0%）だった。症例の平均年齢は33.5（SD=12.68）歳で、男性36.3（SD=12.68）歳、女性31.1（SD=13.1）歳と男性の方が有意に高かった（t-test,  $p=0.002$ ）。高校卒業未満の被験者は43名（うち高校在学中は15名）、高校卒業は89名で大学在学中は16名、大学卒業以上が77名だった。職業を有するものは71名（31.7%）、無職は113名（50.4%）、学生は40名（17.9%）だった。また、違法薬物の使用歴を有するものは49名（21.9%）であり、逮捕・補導歴を有するものは33名（14.7%）だった。

### 2. 入院歴の有無による処方薬および市販薬乱用患者の比較

主に $\chi^2$ 検定を用いて精神科病院入院歴の有無による比較を行った。

#### 有意差がなかった項目

- 男女比： $p=0.14$
- 主たる物質（処方薬または市販薬）： $p=0.37$
- 慢性の身体疾患既往歴： $p=0.42$
- 違法薬物の使用の有無： $p=0.66$
- 逮捕・補導歴： $p=0.55$
- 併存精神疾患の診断： $p=0.24$
- 学歴： $p=0.16$
- 虐待・いじめ経験： $p=0.06$

#### 有意差を認めた項目

- 過量服薬による救急搬送の有無： $p<0.001$
- 自傷行為・自殺企図： $p=0.002$
- 精神疾患の家族負因： $p<0.001$
- 併存精神疾患の有無： $p<0.001$

- 職業の有無：p=0.004
- 集団療法(自助グループ含む)参加歴：  
p<0.001

## D. 考察

国立精神・神経医療研究センター病院を受診した当該疾患の患者全例を対象として6年分の後方視的カルテ調査を行い、入院加療を必要とする処方薬・市販薬使用障害患者の臨床的特徴を示唆するデータを得ることができた。

まず主たる使用物質が処方薬か市販薬かは入院加療の必要性とは関連していないことが示唆された。Posthoc解析として2016年から2022年まで年毎に解析を行なっても、同様の結果であり、各年ごとの解析は被験者数が減ることによってデータの確からしさは損なわれるが、市販薬販売をめぐるこの6年間での環境変化は障害の重症度に影響を与えていないことが示唆された。

また違法薬物の使用歴の有無や逮捕・補導歴の有無も入院歴との関連はなく、こと処方薬・市販薬使用障害に関してこれらは重症度を規定する因子ではないと考えられた。

虐待・いじめの経験は有意な結果ではなかったがp=0.06と有意水準に近かった。こうした経験に伴うトラウマの問題は入院加療の必要性と関係がないと言うことは今回のデータからは難しいかもしれない。

入院加療の必要性と関連が示唆された項目としてまず目立ったのは、過量服薬による救急搬送、自傷行為・自殺企図といった身体的・生命的なリスクのある状態に陥ったことを示す病歴である。臨床的には納得しやすいことではあるものの、こうしたリスクを持つ患者を外来診療のみで治療することの難しさを反映する結果となった。

次に着目すべきと考えられたのは、併存精神疾患の有無及び精神疾患の家族負因の有無である。物質使用障害以外の精神科的問題を抱える患者の治療は難渋することが多く、結果として

入院加療の必要性につながるものと考えられた。また家族負因があると入院加療につながる比率が上がることについては、入院への心理的ハードルが潜在的に患者側で低いことも影響しているかもしれない。家族負因の有無による患者の精神科診断(ICD-10コード:F1~F9)の比率は有意差を認めなかった。

有職者が入院につながる比率が低かったことは社会適応の高さを反映した結果であると考えられたが、学歴に関しては有意な差は認めなかった。

集団療法への参加歴が高い方が入院加療につながりやすいことについては、まだ違法薬物の使用障害が主流である自助グループを含めた集団療法に参加をするほど重症度が高く、依存症候群としての治療に繋がらざるを得ない患者が多い可能性がある。

## E. 結論

本研究分担班では、後方視的カルテ調査を行い、入院を要した処方薬・市販薬使用障害患者群と要さなかった患者群の比較をした。このデータを元に当該疾患を対象とした入院集団精神療法のテキストを作成し来年度以降は倫理委員会による承認を得て臨床現場でその効果検証をする予定である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1 論文発表

- 1) 沖田 恭治.【アディクションとその周辺】アディクション総論 アディクションの発症機序と病態を説明する理論 ドパミンを無視してアディクションを理解すること勿れ報酬系とドパミン神経伝達について 精神科治療学.2023年10月;38(増刊):44-48

- 2) 沖田 恭治, 石井 香織. 【アディクションとその周辺】アディクション各論 物質使用症 薬物使用症の症候と治療 市販薬使用症 精神科治療学.2023年10月;38(増刊):178-183
- 3) Hiroshi Matsuda, Tsutomu Soma, Kyoji Okita, Yoko Shigemoto, Noriko Sato. Development of software for measuring brain amyloid accumulation using 18 F-florbetapir PET and calculating global Centiloid scale and regional Z-score values. Brain and behavior. 2023年7月;13(7):e3092-.
- 4) 林 大祐, 五十嵐 俊, 山崎 龍一, 松田 勇紀, 松尾 淳子, 稲川 拓磨, 川上 裕, 沖田 恭治, 藤井 猛, 野田 隆政, 住吉 太幹, 鬼頭 伸輔. 磁気けいれん療法(MST)により寛解した高齢者うつ病の一例 精神神経学雑誌. 2023年6月;(2023特別号):S408-S408.
- 5) 林 大祐, 五十嵐 俊, 山崎 龍一, 松田 勇紀, 松尾 淳子, 稲川 拓磨, 川上 裕, 沖田 恭治, 藤井 猛, 野田 隆政, 住吉 太幹, 鬼頭 伸輔. 磁気けいれん療法(MST)から電気けいれん療法(ECT)に切り替えた高齢者うつ病の一例 精神神経学雑誌. 2023年6月;(2023特別号):S409-S409.
- 6) 松尾 淳子, 林 大祐, 五十嵐 俊, 松田 勇紀, 山崎 龍一, 稲川 拓磨, 川上 裕, 沖田 恭治, 藤井 猛, 野田 隆政, 住吉 太幹, 鬼頭 伸輔. 精神疾患へのニューロモデュレーション療法のための探索的マスタープロトコル アンブレラ・バスケット試験 精神神経学雑誌. 2023年6月;(2023特別号):S696-S696.
- 7) 沖田 恭治, 松本 俊彦. 【精神科医療の必須検査-精神科医が知っておきたい臨床検査の最前線】物質およびアルコール使用障害の診断・治療において望まれる対応と検査 精神医学.2023年6月;65(6):891-898
- 8) 沖田 恭治. 【感情の力 コントロールと言語化を超えて】臨床実践における感情作業 アディクション診療において感情を扱うことの難しさ アレキシサイミアとの関係 精神療法.2023年4月;49(2):207-211
- 9) Yoko Shigemoto, Noriko Sato, Norihide Maikusa, Daichi Sone, Miho Ota, Yukio Kimura, Emiko Chiba, Kyoji Okita, Tensho Yamao, Moto Nakaya, Hiroyuki Maki, Elly Arizono, Hiroshi Matsuda. Age and Sex-Related Effects on Single-Subject Gray Matter Networks in Healthy Participants. Journal of personalized medicine. 2023年2月26日;13(3):-.
- 10) Yehong Fang, Yi Liu, Ling Li, Dara G Ghahremani, Jianhua Chen, Kyoji Okita, Wenbin Guo, Yanhui Liao. Editorial: Community series in neurobiological biomarkers for developing novel treatments of substance and non-substance addiction, volume II. Frontiers in psychiatry. 2023年 ;14:1134561-1134561.

## 2 学会発表

- 1) Kyoji Okita, Noriko Sato, Yukio Kimura, Yoko Shigemoto, Mitsuru Syakadou, Yumi Saito, Toshihiko Matsumoto: Amyloid PET and diffusion kurtosis imaging for alcohol use disorder: a multimodal study. The College on Problems of Drug Dependence (CPDD) 85th Annual Scientific Meeting, Colorado, 2023.6.20.
- 2) 沖田恭治, 喜多村真紀, 岡野宏紀, 齊藤友美, 嶋根卓也, 松本俊彦: (ポスター) 物質使用障害を取り巻くスティグマを惹起・持続させる言語表現に関する質的研究. 2023年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 岡山, 2023.10.14.
- 3) 沖田恭治, 佐藤典子, 木村有喜男, 重本蓉子, 釈迦堂充, 齊藤友美, 松本俊彦: アルコール使用障害を対象としたアミロイド PET/拡散尖度画像 MRI 研究. 2023年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 岡山, 2023.10.15.

- 4) 石井香織, 沖田恭治, 船田大輔, 勝海学, 松本俊彦: (ポスター) 国立精神・神経医療研究センターにおける市販薬使用障害患者背景の後方視研究. 2023年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 岡山, 2023.10.15.
- 5) 「ダメ」「ゼッタイ」という表現が違法薬物の使用経験を有する者に与える印象について 喜多村真紀, 沖田恭治, 岡野宏紀, 嶋根卓也, 松本俊彦 第45回全国大学メンタルヘルス学会総会 2023.12.21.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### I. 引用・参考文献

嶋根卓也, 猪浦智史, 山口裕貴, ほか (2022): 薬物使用に関する全国住民調査(2021年). 令和3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)」分担研究報告書: pp7-148.

松本俊彦, 宇佐美貴士, 船田大輔, ほか (2022): 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4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: pp77-140