令和 7 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）「処方薬や市販薬の乱用又は依存症に対する新たな治療方法及び支援方法・支援体制構築のための研究」
（研究代表者　松本俊彦）
分担研究報告書

救急医療施設を受診したデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒の臨床的・心理学的特徴に関する調査

研究分担者　上條　吉人
埼玉医科大学医学部臨床中毒学　特任教授

研究要旨：
【目的】本研究は、日本臨床･分析中毒学会(J’s-CAT)主導のもと、救急医療施設に搬送されたデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒患者の臨床的・心理社会的特徴を明らかにすることを目的とした。本研究からデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンを含有する製品の危険性が明らかになれば、厚生労働省などを通じての注意喚起や、乱用・自殺企図・自傷行為の予防に向けた提言を行う。
【方法】デキストロメトルファンもしくはジフェンヒドラミンを含有する製品を摂取して急性中毒症状により救急医療機関を受診した患者を対象とした。研究参加の同意が得られた患者について、デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとその代謝産物などの血中濃度を測定し、質問紙（①DAST-20 日本語版、②デキストロメトルファン・ジフェンヒドラミン中毒患者調査質問票）および患者診療録を使用して、患者の臨床的・心理的特徴について検討した。
【結果および考察】2023 年 7 月 10 日より、多機関共同によるデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとその代謝産物などの血中濃度測定および患者診療録を用いた前方視的症例集積研究を開始した。先行して 2 施設で研究を開始したのち、新たに 5 施設を加え、2023 年 11 月 6 日に 7 施設での症例登録を開始し、2025 年 12 月 31 日までに、計 120 例が登録された。男性 17 名（14.2%）、女性 101（84.2%）、その他 2 名（1.7%）で、平均年齢は、23.0 歳（中央値 20.0 歳）と若年の女性が多い傾向が示された。年代別にみると、10 代（43.3%）と 20 代（39.2%）が患者全体の 80%以上を占めていた。98 件（81.7%）に同居人が認められ、77 人（64.7%）が社会活動に従事していた。急性中毒による過去の搬送歴がなかったのは 60 件（51.3%）であった（無回答 3 件）。 精神疾患の既往は 89 件（74.2%）認められた。過量服薬により救急医療施設に搬送された初日の入院病床の種類（無回答 1 件）は、ICU（集中治療室）40 件（33.6%）、HCU（高度治療室）33 件（27.7%）で、モニタリングや監視体制などを含めた医療資源の利用が要求された。救急医療施設での入院日数は平均 3.7 日（中央値 2.0 日）で、転帰（無回答 9 件）は、自宅退院 94 件（84.7%）、転科・転院 12 件（10.8%）、その他 5 件（4.5%）であった。デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有製品の入手方法（無回答 1 件）は、実店舗での購入が 91 件（76.5%）と最も多く、次いでインターネット

での購入 16 件（13.4%）が多かった。デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有薬の服用目的に関して延べ 108 件の回答があり、「自傷自殺」が 77 件（64.2%）と最も多く、次いで「現実逃避」40 件（33.3%）、「やめられない」が 13 件（10.8%）、「元気を出すため」が 9 件（7.5%）、「娯楽・快楽」と「リラックス」がそれぞれ 8 件（6.7%）、「特になし」5 件（4.2%）、「睡眠」4 件（3.3%）、「本来の効能を求めて」1 件（0.8%）、「その他の目的」28 件（23.3%）であった。市販薬の乱用・依存の重症度を測る DAST-20 の結果は 110 例で回収され、平均値 7.3（中央値 7.0）で、軽度（1～5 点）が 40 件（36.4%）で、中度（6～10 点）が 51 件（46.4%）、相当程度（11-15 点）が 18 件（16.4%）、重症（16 点以上）が 1 件（0.9%）認められた。デキストロメトルファンの血中濃度は平均値 0.31mg/L（中央値 0.20mg/L）、ジフェンヒドラミンの血中濃度は平均値 1.08mg/L（中央値 0.72mg/L）であった。今後、詳細な解析を行い、学会や医学雑誌等で報告していく予定である。

研究協力者

喜屋武　玲子　埼玉医科大学臨床中毒学
高井　美智子　埼玉医科大学臨床中毒学
小原　佐衣子　災害医療センター
救命救急センター
福島　英賢　奈良県立医科大学
救急医学教室
水野　雄太　前橋赤十字病院
集中治療科・救急科
落合　秀信　宮崎大学医学部附属病院
病態解析医学講座救急・災害医学分野
大谷　典生　聖路加国際病院救急科・
救命救急センター
田口　大　勤医協中央病院救急科
香月　洋紀　飯塚病院救急科

A. 研究の背景と目的

デキストロメトルファンは、オピオイド受容体であるδ受容体に作用し鎮咳作用をもたらすことから、感冒薬のほか、主に鎮咳去痰薬などに含まれる。米国では、陶酔感や幻覚作用を求めて、若者による「レクリエーションドラッグ」として、乱用目的での使用が問題となっている、依存性のある物質である。

ジフェンヒドラミンはヒスタミン H1 受容体遮断薬であり、H1 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応を抑制することで、鼻炎による鼻詰まりの軽減や、掻痒感などのアレルギー症状の軽減を目的に、抗アレルギー薬として市販されているだけでなく、中枢性の興奮鎮静作用を利用した睡眠改善薬や中枢性の嘔吐抑制作用を利用した鎮暈薬などにも使用されている。一方 SNS で「幻覚が見られる」「死ねる薬」などとの情報が広がり、過量服用・乱用が問題となっている。

本邦では、2014 年に薬機法の改定により、多くの一般用医薬品（以下 OTC 薬）はドラッグストアやインターネットで容易に購入可能となった。近年、OTC 薬の乱用、依存は社会問題となっており、急性中毒による救急医療現場への搬送数も増加している。デキストロメトルファンはこれまで処方薬として知られてきたが、2021 年 8 月より、デキストロメトル

ファンが主成分であるメジコン®が第2類医薬品として購入可能となった。本邦でも、若者を中心とした乱用が流行し始めた。また、2022年6月には咳止めの過量内服による死亡事故が報告され、デキストロメトルファンによる呼吸停止が死因であった可能性が示唆されている。デキストロメトルファンによる中毒症状は、軽症であると多幸感や陶酔感を感じる程度であるが、重症化するとけいれん、呼吸停止に至ることもある。また、代謝活性が欠損または著しく低下しているpoor metabolizerが存在することが知られており、中毒症状が遷延、重篤化しうる。

ジフェンヒドラミン含有の市販薬を大量に服用する「ベナドリル®チャレンジ」や快楽、自殺・自傷目的の乱用は各国でニュースになるほど問題となっており、本邦でも死亡例が報告されている。

本邦では、現時点で、デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒患者に対する大規模な調査は行われておらず、血中濃度、摂取量、臨床的な特徴、心理学的な特徴などは知られていない。

本研究は、日本臨床・分析中毒学会(J’s-CAT)主導のもと、救急医療施設に搬送されたデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒患者の臨床的・心理社会的特徴を明らかにすることを目的に、質問紙調査に加えて、デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとそれぞれの代謝産物などの血中濃度を解析する。本研究からデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンを含有する製品の危険性が明らかになれば、厚生労働省などを通じての注意喚起や、乱用・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

1. 研究デザイン

本研究は、多機関共同、前方視的、デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとその代謝産物などの血中濃度測定および患者診療録を用いた症例集積研究である。

2. 対象者

選択基準：2023年9月～2025年12月31日までの間にデキストロメトルファンもしくはジフェンヒドラミンを含有する製品を摂取して急性中毒症状により救急施設を受診し、本研究に同意を得た患者

除外基準：なし

研究全体の目標症例数：100例

3. 共同研究機関

7施設（災害医療センター、奈良県立医科大学、前橋赤十字病院、宮崎大学医学部附属病院、聖路加国際病院、勤医協中央病院、飯塚病院）

4. 質問紙・評価項目

・DAST-20 日本語版（嶋根卓也ほか, 2015）：薬物乱用・依存の重症度を測定する自己記入式尺度。

・デキストロメトルファン・ジフェンヒドラミン中毒患者調査質問票：年齢、性別、職業、使用されたデキストロメトルファンもしくはジフェンヒドラミンを含有する製品の商品名および服用量、推定総摂取量、併用薬剤、既往歴（精神疾患の有無を含む)、服薬した回数（初回なのか複数回なのか)、服

薬に至った理由（摂取の目的)、服薬薬物の入手経路と薬物についての情報の入手経路、摂取から医療機関を受診するまでの時間、併用薬剤の有無とあればその種類

・初診時の所見：意識レベルおよびバイタルサイン、血液生化学所見、デキストロメトルファン・ジフェンヒドラミン以外の薬物分析による血中濃度測定の有無とその数値、心電図所見

・全経過の臨床症状：経過中に出現した合併症又は臓器障害

・治療経過：処置、治療の有無（消化管除染、薬剤投与、人工呼吸器、経皮的心肺補助の有無など)、入院期間、ICU 入室期間

・予後・転帰

・デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとその代謝産物などの血中濃度

5. 手続き

①基盤機関である埼玉医科大学病院臨床中毒科は共同研究機関の（機関長宛）研究責任者に研究協力依頼をするとともに、基盤機関における倫理審査結果を連絡する。

②共同研究機関は、機関長による実施許可を得た後に研究を開始する。

③共同研究機関にデキストロメトルファンもしくはジフェンヒドラミン中毒の患者が搬送された際は、共同研究機関の研究責任者もしくは研究担当者は、被験者から文書にて研究参加に対する同意を確認した後、「中毒患者来院」の旨をメールにて基盤機関に連絡し、基盤機関はその症例に ID を付与する。

④共同研究機関は通常の外注の方法で初診時の採血の残り血清、および血液浄化法を施行した際は、その前後の採血の残り血清があればその血清を基盤機関に送付する。

⑤基盤機関は調査用紙を共同研究機関に送付する、または調査用紙のファイルをメールで添付して送付し、記入を依頼する。

⑥基盤機関はデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとそれぞれの代謝産物などの血中濃度を機器分析にて測定し、その結果を共同研究施設にフィードバックする。

⑦共同研究機関は患者が退院してから一か月以内に調査用紙を埼玉医科大学病院臨床中毒科に送付する。

⑧埼玉医科大学病院臨床中毒科において、調査票から得られた情報をデータベース化し、結果の解析を行なった。

6. 倫理的配慮

本研究は、基盤機関ならびに共同研究機関の倫理委員会・IRB からの承認を得て実施した。研究対象者に対して、研究の内容や倫理的配慮等について研究内容説明書に沿って口頭および書面で説明を行い、文書による同意を取得した。なお、対象者が 20 歳未満の場合は、本人だけでなく代諾者にもこの研究内容について説明書を用いて十分に説明し、文書にて同意を得た。

C. 研究結果

1. 研究の進捗状況

本分担研究における今年度の活動は、2025年12月31日をもって症例登録期間が終了した。今後、登録された計120例の症例のデータ解析および論文化を行っていく予定である。

2. 対象者の属性

2025年12月31日までに計120例のエントリーがあった。

性別は、男性17名（14.2%）、女性101名（84.2%）、その他2名（1.7%）で、平均年齢は、23.0歳（中央値20.0歳）と若年の女性が多い傾向が示された。年代別にみると、10代（43.3%）と20代（39.2%）が患者全体の80%以上を占めていた。

婚姻については、未婚92件（76.7%）、既婚7件（5.8%）、離婚17件（14.2%）、死別2件（1.7%）、その他1件（0.8%）、不明1件（0.8%）であった。同居人の有無については、98件（81.7%）に同居人が認められた。就労状況（無回答1件）は、学生43件（36.1%）、フルタイム14件（11.8%）、パート・アルバイト20件（16.8%）、無職30件（25.2%）、休職・休学7件（4.2%）、不明5件（4.2%）であった。

救急医療施設への来院方法（無回答1件）は、救急車104件（87.4%）、直接来院10件（8.4%）、転院搬送3件（2.5%）、不明1件（0.8%）であった。身体疾患の既往歴（無回答1件）については18件（15.1%）、精神疾患の既往歴は89件（74.2%）で認められた。急性中毒による過去の搬送歴なかったのは60件（51.3%）であった（無回答3件）。

過量服薬により救急医療施設に搬送された初日の入院病床の種類（無回答1件）は、ICU（集中治療室）40件（33.6%）、HCU（高度治療室）33件（27.7%）、一般身体科33件（27.7%）、精神科3件（2.5%）、入院しなかった20件（16.8%）であった。救急医療施設での入院中、90件（77.6%）に同施設内の精神科による介入が実施された（無回答4件）。

救急医療施設での入院日数は平均3.7日（中央値2.0日）で、転帰（無回答9件）は、自宅退院94件（84.7%）であった。救急医療施設退院後のフォローアップ（無回答1件）としては、精神科でのフォローアップが77件（64.7%）、身体科でのフォローアップ6件（5.0%）、精神科・身体科の両方11件（9.2%）、フォローアップなし25件（21.0%）であった。

3. 服用したデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有薬について

服用したデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有薬の服用量は、デキストロメトルファン（計96件）が平均760.5mg（中央値600.0mg）で、ジフェンヒドラミン（計65件）が平均993.1mg（中央値600.0mg）であった。

デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有製品の入手方法（延べ123件、無回答1件）は、実店舗での購入が91件（76.5%）と最も多く、次いでインターネットでの購入16件

（13.4%）、知人所有の製品を使用 6 件（5.0%）、家族所有の製品を使用 5 件（4.2%）、その他　4 件（3.4%）であった。

デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒についての情報源（延べ 135 件、無回答 4 件）としては、インターネット検索が 44 件（37.9%）、SNS41 件（35.3%）、店舗情報 20 件（17.2%）、知人・友人 17 件（14.7%）、その他の情報源 13 件（11.2%）であった。

4. デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有薬の服用目的

デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン含有薬の服用目的に関して延べ 193 件の回答があった。「自傷自殺」が 77 件（64.2%）と最も多く、次いで「現実逃避」40 件（33.3%）、「やめられない」が 13 件（10.8%）、「元気を出すため」9 件（7.5%）、「娯楽・快楽」8 件（6.7%）、「リラックス」8 件（6.7%）、「特になし」5 件（4.2%）、「睡眠」4 件（3.3%）、「その他の目的」28 件（23.3%）であった。

5. 乱用・依存について

市販薬の乱用・依存の重症度を測る DAST-20 の結果は 110 例で完全な回答が得られ、平均値 7.3（中央値 7.0）で、軽度（1～5 点）が 40 件（36.4%）で、中度（6～10 点）51 件（46.4%）、相当程度(11-15 点)が 18 件（16.4%）、重症（16 点以上）が 1 件（0.9%）に認められた。

6. デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンとその代謝産物などの血中濃度

デキストロメトルファンとその代謝産物であるデキストロルファンの血中濃度は 69 例で解析した。デキストロメトルファンは平均値 0.31mg/L（中央値 0.20mg/L）、デキストロルファンは平均値 0.10mg/L（中央値 0.08mg/L）で、デキストロメトルファンの血中濃度の平均値・中央値ともに中毒域を超えていた。

ジフェンヒドラミンとその代謝産物であるジメチルジフェンヒドラミンの血中濃度は 44 例で解析した。ジフェンヒドラミンは平均値 1.08mg/L（中央値 0.72mg/L）、ジメチルジフェンヒドラミン平均値 0.37mg/L（中央値 0.35mg/L）であり、ジフェンヒドラミンの血中濃度の平均値は中毒域を超えていた。

D. 考察

本研究では、デキストロメトルファンもしくはジフェンヒドラミンを含有する製品を摂取し、急性中毒症状により救急施設を受診した患者は若年女性が多く、また、その多くが勉強や仕事など何らかの社会的活動に従事しながら家族やパートナーと同居していたことが明らかとなった。しかし、彼らは身近な人に相談することなく、一般用医薬品を過剰摂取することで苦痛を和らげ、現実から逃避しようとしていた。服用目的として自殺企図は 64.2%と多い一方で、現実逃避目的の服用も 3 人に 1 人の割合で認められた。

薬物や過量服用に関する情報の入手経路はインターネットやSNSが多かった。社会的なつながりや解決策を求めて、ソーシャルメディアを通じて同じような境遇の仲間とつながるために自らの薬物使用行動をネット上で公開し、仲間からの受容や承認を得るために情報を共有することが、多くの青少年にOTC薬物の過剰摂取が蔓延する一因となっている可能性がある。

薬物の入手経路について、ドラッグストア等の実店舗での購入が多かった。インターネットでの購入は支払いなどの手続きが煩雑なため、手軽に購入できるドラッグストアでの購入が多いと考えられる。また、聞き取り調査によると家族と同居していることが多い若者は、ネットで購入したパッケージを家族に知られたくないようでもある。したがって、一般用医薬品の過量服用防止策を策定するためには、実店舗におけるゲートキーパーの役割が大きな鍵となる可能性が示唆された。

デキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミンは用量によって作用が異なり、リラクゼーションのために使用されることが世界的に懸念されている。デキストロメトルファン依存症の患者は特に再発リスクが高く、1年後の再発率は89.29%と報告されている。この割合は、アヘンやアルコール依存の患者（65%以上)、コカインやマリファナ依存の患者（75%以上）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ルファンは、リゼルグ酸ジエチルアミドやケタミンと同様の精神作用（解離作用）を有する物質群に属し、嗜癖行動の病因において、GABA/抗グルタミン酸作動性の作用機序が依存の発現に重要な役割を果たしている。乱用が繰り返されると、嗜癖性物質への渇望が強迫的に反復され、制御不能となり、自律神経症状や耐性を伴う離脱症状を引き起こす。また、ジフェンヒドラミンが繰り返す乱用行動とどのように関連して作用するかはまだ不明であるが、情動、記憶、報酬系、注意、意欲の制御に関与すると考えられている中辺縁系におけるドーパミン作動性伝達の亢進が関与している可能性が報告されている。

市販薬の乱用・依存の重症度を測るDAST-20は110件の完全な回答が得られ、平均値7.3（中央値7.0）であった。症例の大半は軽度から中度であったが、相当程度、重症症例も15%を超えており、急性中毒のため救急外来で診療を受ける患者の中にも、乱用・依存に対して集中的な精神科的治療が必要になる患者群が存在することが示唆された。

今後血中濃度と症状・徴候やDAST-20との関連を精査していく予定である。

E. 結論

本研究は、実際に救急搬送が必要となったジフェンヒドラミンおよびデキストロメトルファンを含有する製品の過量摂取による急性中毒症例に対して行われた疫学的調査である。使用背景に自傷・自殺以外の目的や、乱用・依存の問題がある可能性が示唆された。今後は、本疫学調査の結果の発表、ないし、血中濃度と

症状・徴候や DAST-20 との関連を精査していく予定である。

F. 参考文献

1）嶋根卓也, 今村顕史, 池田和子, ほか（2015）DAST-20 日本語版の信頼性・妥当性の検討、日本アルコール・薬物医学会雑誌 50: 310-324

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; **4**: 1-90 (in Japanese).

3) Boyer EW, Lapen PT, Macalino G, Hibberd PL. Dissemination of psychoactive substance information by innovative drug users. *Cyber Psychol. Behav.* 2007; **1**:1-6.

4) Vannucci A, Simpson EG, Gagnon S, Ohannessian CMC. Social media use and risky behaviors in adolescents: a meta-analysis. *J. Adolesc.* 2020; **79**(1): 258-274.

5) Matsumoto T, Usami T, Funada D, et al. Nationwide Mental Hospital survey on drug-related psychiatric disorders 2022, research on regulatory science of pharmaceuticals and medical devices, health, labour and welfare. *Policy Res. Grants* 2022: 77–140 (in Japanese).

6) Mutschler J, Koopmann A, Grosshans M, et al. Dextromethorphan withdrawal and dependence syndrome. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2010; **107**(30): 537-540.

7) Saran JS, Barbano RL, Schult R, et al. Chronic diphenhydramine abuse and withdrawal: A diagnostic challenge. *Neurol. Clin. Pract.* 2017; **7**(5): 439-441.

8) Banken JA, Foster H. Dextromethorphan. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2008; **1139**: 402-411.

G. 研究発表

1. 論文発表（原著・総説・書籍）

1) なし

2. 学会発表

1) 喜屋武玲子, 上條吉人, 安部寛子, 大下敏隆, 小原佐衣子: 救急医療施設を受診したデキストロメトルファンおよびジフェンヒドラミン中毒の臨床的・心理学的特徴に関する調査.第 7 回 Japanese Society of Clinical & Analytical Toxicology (J's-CAT)学術集会.(岡山)2nd.SEP.2023

2) Ryoko Kyan: Abuse, Dependence, and Overdose of Over-the-counter drugs in Japan. North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT) 2023.(Montreal, Quebec Canada)2nd.OCT.2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

なし