

## 監察医務院から見えてくる多剤併用

福永 龍繁\*

抄録：東京都監察医務院において2006～2010年（平成18～22年）の5年間の検案総数65,504件のうち、死因究明のための解剖が行われた13,499件の薬毒物検査とその検出結果を紹介する。検査依頼件数と検出薬物件数はともに増加した。検出薬物では医薬品等が増加し、なかでも睡眠薬と精神神経用薬の増加が顕著であった。睡眠薬の検出ではブロムワレリル尿素, nitrazepam, flunitrazepam, phenobarbital, そして zolpidemが増加した。抗てんかん薬では carbamazepine と sodium valproate が2010年に増加した。精神神経用薬では, levomepromazine や imipramine が減少した。Vegetamin の成分である phenobarbital, chlorpromazine および promethazine の検出件数は2010年にそれぞれ大幅に増加した。今後、不慮の中毒死、自殺、薬物濫用の防止のために、薬毒物の検査システムの充実とともに死因究明制度の全国的展開が期待される。

精神科治療学 27(2) : 149-154, 2012

Key words : medicolegal autopsy, death investigation, cause of death, poisoning, drug analyses

### I. はじめに

東京都監察医務院は、死体解剖保存法第8条に基づき東京都23区内で発生したすべての異状死を検案し、死因不明の場合に死因究明のために解剖を行う都の福祉保健局に所属する機関である。平成22年の取扱検案件数は14,396件で、これは23区内の総死亡者数の20%に相当し、そのうち2,938件について解剖を行った。死因究明のためには、剖検時の肉眼的観察に引き続き病理組織学的検査を行うだけでなく、薬毒物のスクリーニング、定

性・定量検査が必須である。薬毒物の関与が疑われる事例は、胃内容物、血液、尿等を試料とし、予試験（スクリーニング、pH測定、シェーンバイン反応等）の後、目的とする薬毒物検出のための検査が行われる。

本稿では、監察医務院の立場から検案・解剖後に行った薬化学検査の結果を紹介するとともに、検出薬物の動向を示し、不慮の中毒や自殺、さらに濫用の防止に寄与貢献したい。

### II. 対象および方法

2006～2010年（平成18～22年）の5年間に行われた東京都監察医務院の検案総数65,504件の中で、死因究明のため解剖が行われた13,499件について薬毒物検査と検出結果を監察医務院死因統計システムデータベースより抽出し解析・集計した。

監察医務院のデータベースの検索に際し、各事

Multiple prescription of drugs from the standpoint of Tokyo Medical Examiner's Office.

\*東京都監察医務院

{〒112-0012 東京都文京区大塚4-21-18}

Tatsushige Fukunaga, M.D., Ph.D. : Tokyo Medical Examiner's Office, Tokyo Metropolitan Government. 4-21-18, Otsuka, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0012 Japan.

表1 検案件数, 行政解剖件数および薬毒物検査依頼件数の年次的推移

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
検案件数	12,022	13,154	12,989	12,943	14,396	65,504
解剖件数	2,553	2,647	2,661	2,700	2,938	13,499
検体数	6,219	6,435	6,502	6,595	7,278	33,029
薬毒物検査依頼件数	5,433	5,774	5,718	5,813	6,589	29,327

表2 薬毒物検査依頼件数の年次的推移 (依頼項目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
薬毒物スクリーニング	1,932	2,113	2,127	2,112	2,361	10,645
エタノール	2,348	2,452	2,478	2,528	2,782	12,588
青酸	441	372	321	321	378	1,833
一酸化炭素	194	225	190	178	241	1,028
抽出される薬毒物	495	591	580	645	795	3,106
覚醒剤検査	23	21	22	29	32	127

表3 検出薬毒物件数の年次的推移 (検出薬毒物細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
青酸	23	41	44	22	37	167
エタノール	561	592	599	612	654	3,018
一酸化炭素	26	45	45	33	61	210
医薬品等	633	612	590	661	841	3,337
覚醒剤等	23	38	18	26	31	136
農薬その他	1	3	0	5	0	9

例を剖検番号のみで取り扱い, 連結可能な匿名化を行って調査を行った。なお, 監察医務院研究審査委員会ならびに倫理委員会の承認を得た。

### Ⅲ. 結 果

検案件数は, この5年間に12,022件から14,396件へと2,374件増加し, 解剖件数は, 2009年までは2,700件前後と横ばいであったが, 2010年は2,938件と増加した。薬毒物検査依頼件数は増加傾向を示し, 5年間で5,433件から6,589件へと1,156件増加した(表1)。薬毒物検査依頼件数を依頼項目別に見ると(表2), 薬毒物検査依頼件数は項目により増減がある。2006年に比べ2010年は薬毒物スクリーニング, エタノール, 一酸化炭素, 有機溶媒にて抽出される薬毒物が増加した一方で, 青酸が減少した。覚醒剤はほぼ横ばいである。特徴的なのは, 睡眠薬や向精神薬等を含む「抽出され

る薬毒物」が5年前と比較して300件増加(約1.6倍)したことである。

検出薬毒物を項目別に見ると, 項目により増減があり, エタノールと一酸化炭素, そして睡眠薬や向精神薬等を含む「医薬品等」の増加が顕著であった。覚醒剤は増減しながらも, 2010年には増加した。「農薬その他」は年間検出件数が5件以内であった(表3)。エタノール, 一酸化炭素, 青酸等の詳細については, 当院の事業概要<sup>3)</sup>を参照したい。

濫用薬毒物の中で代表的な覚醒剤の検査件数と検出件数は5年間でともに増加した。2010年の検出件数は, 2005年の23件から8件増加して31件であった。Methamphetamineが主体であり, amphetamineが代謝産物として検出されていた。検出件数は少ないものの, 5年間でMDMA 6件, モルヒネ 1件, コカイン 1件, ジヒドロコデイン 5件が検出された。

表4 医薬品等の検出件数の年次的推移 (医薬品等細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
睡眠薬	223	221	224	225	306	1,199
抗てんかん薬	55	51	47	52	79	284
精神神経用薬	230	221	219	270	302	1,242
解熱鎮痛消炎薬	9	15	11	22	25	82
その他薬物	113	102	86	90	123	514
アルカロイド	3	2	3	2	6	16

表5 睡眠薬検出件数の年次的推移 (睡眠薬細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
ブロムワレリル尿素	11	9	15	9	16	60
quazepam	4	1	6	4	4	19
nimetazepam	2	0	2	1	2	7
flurazepam	4	3	5	4	7	23
nitrazepam	4	6	4	10	19	43
flunitrazepam	8	6	17	15	20	66
estazolam	6	4	2	6	4	22
triazolam	0	3	2	2	3	10
brotizolam	0	1	1	0	3	5
midazolam	1	0	0	0	0	1
lormetazepam	0	1	0	0	0	1
amobarbital	22	18	23	20	19	102
allobarbital	0	0	0	0	0	0
secobarbital sodium	0	0	0	0	0	0
barbital	0	2	2	2	3	9
phenobarbital	124	136	116	91	136	603
pentobarbital calcium	30	17	14	38	36	135
zolpidem	7	14	15	23	33	92
zopiclone	0	0	0	0	1	1

最も特徴的なのは医薬品等の分析依頼件数が大幅に増加したこと(前述)に伴い、その検出件数も増加したことであった(表4)。5年間の総数は睡眠薬1,199件、精神神経用薬1,242件、抗てんかん薬284件、解熱鎮痛消炎薬82件、その他薬物514件であった。なかでも、睡眠薬と精神神経用薬の検出件数の増加が著しかった。2010年の検出件数は睡眠薬が5年前より83件増加して306件となり、精神神経用薬は72件増加して302件となった。

睡眠薬の検出件数の詳細な内訳を見ると(表5)、phenobarbitalが2009年から2010年にかけて45件増加して、136件になった。また5年前と比較しても12件増加した。年間検出件数の上位にある薬物は、phenobarbital、pentobarbital calcium、

amobarbital、zolpidem、flunitrazepamであった。ブロムワレリル尿素、nitrazepam、flunitrazepam、phenobarbital、zolpidemの増加傾向が顕著であった。

抗てんかん薬の検出件数を見ると(表6)、2010年に増加傾向を示した。年間検出件数の上位にある薬物は、carbamazepine、sodium valproate、zonisamide、phenytoin、clonazepamであった。Carbamazepineは2009年までは減少傾向にあったものの、2010年には増加に転じ42件であった。またsodium valproateも2010年に大幅に増加し27件であった。

精神神経用薬の検出件数の年次的推移を見ると(表7)、5年間で精神神経用薬全体の検出件数は

表6 抗てんかん薬検出件数の年次的推移 (抗てんかん薬細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
phenytoin	1	8	3	4	5	21
clonazepam	0	1	0	0	1	2
carbamazepine	45	29	34	29	42	179
sodium valproate	7	6	4	11	27	55
zonisamide	2	7	6	8	4	27

230件から302件に大幅に増加した。年間検出件数の上位にある薬物は、chlorpromazine, levomepromazine, quetiapine, clorazepate, diazepamであった。

多くの薬物で5年前と比較して検出件数は増加しているが、特に増加割合が顕著な薬物を列挙すると、quetiapine (+19件), clorazepate (+18件), chlorpromazine (+11件) 等であった。一方, levomepromazine (-6件), imipramine (-5件), clomipramine (-4件), nortriptyline (-4件) が減少した。

解熱鎮痛消炎薬の検出件数は9件から25件へと増加した(表4)。

その他薬物検出件数の年次的推移を見ると(表8), 5年間で本分類全体の検出件数は113件から123件へと増加した。これは promethazine が95件から108件へ増加したことが原因である。その他薬物では, diphenhydramine が10件から5件へと減少した。

これらの医薬品等の分析結果の中で, Vegetamin の成分である phenobarbital, chlorpromazine, そして promethazine の検出件数が2010年に大幅に増加した。2009年と比較すると, phenobarbital は91件から136件に増加し, chlorpromazine は64件から85件に, そして promethazine は77件から108件に増加した(表9)。

血液および胃内容物から検出された薬物数を表10に示す。分析検査した血液試料数1,567件のうち285件(18%)から医薬品等が検出され, そのうち単剤検出が131件(46%), 多剤検出が154件(54%)であった。多剤検出状況は8剤1件, 7剤2件, 6剤6件, 5剤12件, 4剤22件, 3剤45件, そして2剤66件であった。一方, 胃内容物では2,361件のうち154件(6.5%)から医薬品等が検出

された。このうち単剤検出が65件(42%), 多剤検出が89件(58%)であった。検出状況は8剤2件, 7剤2件, 6剤4件, 5剤8件, 4剤11件, 3剤29件, そして2剤33件であった。

#### IV. 考 察

最近5年間において東京都監察医務院で行われた薬毒物検査結果を見ると, 検査の依頼件数と検出薬物の件数はともに増加した。検出薬物の傾向は, 睡眠薬, 抗てんかん薬, 精神神経用薬のすべてにおいて経年的な変化が明らかになった。また, Vegetamin の成分である3剤の検出傾向においては, 2010年は大幅な増加が確認された。

統合失調症の薬物療法では, 自殺や薬の副作用等の問題から, 昨今, 多剤大量投与から単剤投与, そして処方での低用量化への動きがある。そのような中, 監察医務院で行った医薬品等の分析検査結果では, 血液では医薬品等が検出された54%から, そして胃内容物では58%から複数の薬物が検出された。これらが直接死因に関与したのではないにせよ, 今後も注視し, 継続して動向調査をする必要がある。

監察医務院で取り扱う事例は, すべて司法警察員の検視を経て, 監察医が外表検査をまず行い, 死因が不明な例について剖検を行って死因を究明している。死体の外表所見, 状況, 病歴等から明らかに死因が推定できる例については, 特に剖検を行わないが, 中毒の関与する例は, 外表のみから死因の推定は非常に困難な例が多い。また, 病死と推定した例であっても, 剖検を行って初めて中毒死であると判明した例が多い。特に, 覚醒剤やMDMA等は, 若年層における突然死と思われた例であっても, 剖検を行うことによって, 薬毒

表7 精神神経用薬検出件数の年次の推移 (精神神経用薬細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
chlorpromazine	74	69	68	64	85	360
levomepromazine	44	24	38	36	38	180
propericiazine	2	1	0	3	0	6
haloperidol	2	4	6	1	12	25
bromperidol	1	0	0	1	0	2
floropipamide	6	1	0	0	1	8
olanzapine	1	2	1	2	10	16
chlordiazepoxide	0	0	0	2	0	2
diazepam	10	7	15	13	15	60
bromazepam	15	9	9	10	16	59
lorazepam	0	2	0	1	0	3
clorazepate	9	6	7	14	27	63
oxazolam	0	1	0	0	1	2
clotiazepam	0	0	1	4	0	5
prazepam	0	0	0	1	0	1
etizolam	3	8	3	3	5	22
alprazolam	0	1	0	1	0	2
quetiapine	8	12	2	19	27	68
imipramine	10	12	15	7	5	49
desipramine	0	0	0	1	0	1
clomipramine	6	8	3	12	2	31
amitriptyline	5	10	13	13	10	51
nortriptyline	4	4	3	5	0	16
trazodone	1	2	2	15	7	27
sulpiride	0	7	1	4	1	13
sultopride	5	3	0	5	6	19
mianserin	0	2	1	2	6	11
amoxapine	6	13	11	11	5	46
maprotiline	3	2	2	4	2	13
hydroxyzine	0	0	0	0	2	2
zotepine	7	6	8	7	8	36
fluvoxamine	8	5	5	9	7	34
sertraline	0	0	5	0	4	9

物の濫用が原因であることが判明した例がほとんどを占める。すなわち、剖検を行い、肉眼的、顕微鏡的な検査に加え、薬毒物のスクリーニング、定性・定量を行って初めて総合的に死因を解明できるのである。また、不慮の中毒なのか、あるいは自殺なのかという死亡の種類判断には、現場の状況、薬物入手経路、生前の生活状況や行動に関する情報が必須であり、これらを総合して慎重に判断されなければならない。

ここに紹介した薬毒物検出の現状は、致死例に

ついてあるいは薬毒物の関与した死亡事例であり、「氷山の一角」と言える。しかし、監察医制度のない地域では、警察が犯罪性なしと判断すれば、司法解剖を行うことはまずなく、行政解剖もほとんど行われていないのが現状である。このすべての異状死を検案し、死因不明のものを解剖するという死因究明制度がなければ、薬毒物による死亡例の検出は不可能であると言える。さらに、ここに紹介した医務院検査科のような薬化学検査を行うシステムを有するか否かによって、薬毒物

表8 その他薬物検出件数の年次的推移 (その他薬物細目別)

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
biperiden	1	2	1	3	3	10
promethazine	95	88	76	77	108	444
chlorpheniramine	0	2	1	1	2	6
diphenhydramine	10	7	7	6	5	35
lidocaine	1	1	0	0	1	3
digoxin	1	1	0	2	3	7
theophylline	3	1	1	1	1	7
pilsicainide	2	0	0	0	0	2

表9 phenobarbital, chlorpromazine および<sup>8</sup> promethazine の検出件数の年次的推移

	2006	2007	2008	2009	2010	合計
phenobarbital	124	136	116	91	136	603
chlorpromazine	74	69	68	64	85	360
promethazine	95	88	76	77	108	444

表10 血液および胃内容物から検出された薬物数

検体	分析検査数	検出数	検出薬物数							
			8剤	7剤	6剤	5剤	4剤	3剤	2剤	単剤
血液	1,567	285	1	2	6	12	22	45	66	131
胃内容物	2,361	154	2	2	4	8	11	29	33	65

検出の精度が大きく異なることが容易に推察され、救命救急部のような診療機関にも検査システムの充実が望まれる。

監察医制度の意義は、単に一体一体の死因を究明することだけに留まるのではなく、得られた結果や疫学調査研究の結果を広く医療に、そして社会に還元することにある。衛生行政、公衆衛生の向上に貢献するために、この死因究明制度の根幹となるべき「監察医制度」が全国的に拡充されることが期待される<sup>1,2)</sup>。そして、これが薬毒物の濫用防止につながるものである。

## V. おわりに

東京都監察医務院において2006~2010年(平成18~22年)に取り扱った剖検例から、薬毒物検出の実態を紹介した。少数ながら覚醒剤、ガス類、脱法ドラッグ類、その他睡眠鎮静薬・向精神薬等を検出した。このような薬毒物の濫用は、自殺の

みならず、不慮、不詳の死例について検出された。このような薬毒物検出のためのシステム作り、死因不明死を解剖する制度の拡充が今後の重要な課題である。

## 謝 辞

本研究の一部は、平成23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総合研究事業)「薬物乱用・依存等の実態把握と薬物依存症者に関する制度的社会資源の現状と課題に関する研究」班(H23-医薬一般-014)によって行われた。

## 文 献

- 1) 福永龍繁:日本の死因究明制度の現状と将来展望. 警察学論集, 62; 56-70, 2009.
- 2) 犯罪死の見逃し防止に資する死因究明制度の在り方に関する研究会:犯罪死の見逃し防止に資する死因究明制度の在り方について, 2011. (<http://www.npa.go.jp/sousa/souichi/gijiyoushi.pdf>)
- 3) 東京都監察医務院:事業概要平成23年版, 2011. (<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kan-satsu/database/index.html>)