

## 原 著 論 文

# 市販薬による急性カフェイン中毒の疫学的 および臨床的特徴 —カフェイン製剤単独過量摂取患者とカフェイン含有 総合感冒薬過量摂取患者を比較した後方視的研究—

喜屋武玲子, 高井美智子, 芳賀 佳之

埼玉医科大学病院救急センター・中毒センター

原稿受付日 2020年6月4日, 原稿受領日 2020年7月3日

## A retrospective study on the epidemiological and clinical features of emergency patients with large or massive consumption of caffeinated supplements and over-the-counter cold remedy containing caffeine in Japan

Ryoko Kyan, Michiko Takai, Yoshiyuki Haga

Emergency Medical Center and Poison Center, Saitama Medical University Hospital

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2020 ; 33 : 327-334)

The objective of this study was to examine epidemiological and clinical features associated with massive consumption of caffeinated supplements and over-the-counter (OTC) drugs containing caffeine in Japan. Emergency departments of 264 hospitals nationwide were asked to participate in the study; we sent survey questionnaires to 38 hospitals that agreed to take part. Our retrospective study involved 132 patients (56 males; 76 females) who had suffered acute caffeine poisoning and had been transported to hospital emergency departments between January 2011 and March 2016. Subjects were divided into two groups: the Caffeine group (n=77) and OTC group (n=55). We compared the two groups with respect to their sociodemographics and clinical features. There was no difference between the groups in the number of tablets ingested; however, the proportion of males was higher in the Caffeine group than in the OTC group. Results of the Fisher's exact test indicated that those who overdosed on caffeine supplements were likely to have symptoms of nausea, vomiting, lactic acidosis, rhabdomyolysis, liver disorder, consciousness disorder, excitement/agitation, hyperglycemia, and hypokalemia. Further research is needed to clarify the context of abuse and its relevance to dependence, which may lead to the prevention of caffeine abuse and the establishment of necessary support measures.

**Key words** : caffeinated supplements, caffeine, over-the-counter cold remedy, poisoning

著者連絡先: 喜屋武玲子

埼玉医科大学病院救急センター・中毒センター  
〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷38  
E-mail: ryokyan@saitama-med.ac.jp

## はじめに

1998年よりWHOが推奨<sup>1)2)</sup>しているセルフメディケーションおよびセルフケアは、近年、医療分野における公的支出の削減という観点において重要な課題となっている。日本でも医療費や生活習慣病の増加などを受け、厚生労働省や経済産業省はセルフメディケーションの重要性を掲げている。セルフメディケーションの実践には、消費者自身に一般用医薬品(市販薬)に関する正しい知識と使用方法が求められる。しかし、2014年6月の改正薬事法施行による市販薬すべてのインターネット販売解禁を機に、薬局やドラッグストアを訪れることなく薬を購入できることとなった。今後市販薬を購入する消費者の増加が予測され<sup>3)</sup>、その利便性の半面、市販薬の乱用が新たに問題視されてきている。インターネット販売では、一度に大量購入できる医薬品販売サイトが存在し、購入理由などは自己申告であるため、チェックに限界があることもその理由としてあげられる<sup>4)</sup>。大量購入された薬剤に関しては、乱用だけでなく依存症、離脱症状に関しても問題がある。2018年の厚生労働科学研究による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<sup>5)</sup>では、覚醒剤や大麻関連障害患者群と比較して、市販薬関連障害患者群では依存症候群とされる病態が多いことが報告されている。同時に市販薬乱用の特徴として、若年者が多いということもあげられている。

市販薬は乱用や依存だけではなく、自殺企図の手段としても用いられることが多く、神奈川県川崎市で2017年中に市内で発生したすべての自損事故による救急搬送事例の実態把握調査<sup>6)</sup>では、412事例のうち39件(9.5%)が市販薬の過量服用による救急搬送であった。市販薬にはカフェインを主成分とする製剤だけでなく総合感冒薬などさまざまな種類があり、過量摂取した市販薬の種類別の臨床的特徴に関する研究は少ない。上條ら<sup>7)</sup>は、市販薬のなかでもカフェイン製剤に着目し、急性カフェイン中毒により救急搬送された事例についての全国調査を行った。そして、カフェイン錠剤は液剤(ドリンク)よりも大量にカフェインを摂取できるため中毒のリス

クが高くなる可能性を示唆し、カフェイン錠剤の危険性を示した。この調査では、対象がカフェインを主成分とした薬剤や液剤に限定して検討を行ったが、分析から除外された症例のなかには、カフェインが含有されている総合感冒薬などのover-the-counter (OTC) 製剤や、カフェイン以外の薬剤を同時に服用している症例が含まれていた。乱用や依存・中毒の危険性が問題視されている市販薬について、それらを過量摂取した患者の実態を明らかにすることは、今後必要とされる支援方法の確立における貴重な資料となり得る。これを踏まえて、本研究では上條ら<sup>7)</sup>の実施した研究データにOTC製剤による急性カフェイン中毒の患者データを追加し、カフェイン製剤単独過量摂取患者とカフェイン含有総合感冒薬過量摂取患者の疫学的および臨床的特徴を明らかにすることを目的に、2つの症例群を比較する二次解析を行った。

## I 方法

### 1. 調査対象

本研究の対象は、2011年1月~2016年3月までの5年間に、カフェインを含有する製品を摂取して急性カフェイン中毒により救急搬送された患者である。2016年4月に、全国264病院の救急部門に対して、カフェインを主成分とする製品・製剤を大量に服用したとされ、救急搬送された症例に関する後方視的な調査への協力を依頼した。そのうち調査への協力が得られた38病院(14.4%)に対して調査票を送付し回答を依頼した。計160件の回答が得られ、このうち摂取した製品名や摂取量が不明であった事例(7件)、カフェイン含有のインスタントコーヒーやコーヒー飲料、カフェイン入りエナジードリンクなどの錠剤以外を摂取した事例(8件)、カフェインと総合感冒薬を両方摂取している事例(11件)、対象期間外の事例(2件)を除外し、最終的に132件(男性56人、女性76人;中央値25.0歳;IQR20.5~32.5)を分析の対象とした。

### 2. 調査項目

調査項目は患者の年齢・性別、カフェイン含有製

**Table 1 Demographic characteristics of patients (n = 132)**

	Caffeine-group (n=77)			OTC-group (n=55)			Test (df)	P
	n (%)	Median	IQR	n (%)	Median	IQR		
Age		24.0	20.0~29.0		27.0	22.0~39.5	z=3.24	<0.01
Age group							$\chi^2(4)=12.68$	0.01
≤19 years	17 (22.1)			7 (12.7)				
20~29 years	44 (57.1)			23 (41.8)				
30~39 years	11 (14.3)			11 (20.0)				
40~49 years	5 (6.5)			11 (20.0)				
≥50 years	0			3 (5.5)				
Gender							Fisher's exact test	<0.01
Male	42 (54.5)			14 (25.5)				
Female	35 (45.5)			41 (74.5)				
Total number of tablets		80.0	40.0~100.0		80.0	41.5~120.0	z=0.96	0.34
Duration (min)		220.0	105.0~540.0		210.0	120.0~312.0	z=0.29	0.77
Duration of hospitalization (day)		3.0	2.0~5.0		3.0	2.0~4.0	z=1.28	0.20
Patient outcomes							Fisher's exact test	0.51
Death	2 (2.6)			0				
Survival	75 (97.4)			55 (100)				

OTC : over-the-counter, df : degree of freedom, IQR : interquartile range, Duration : estimated time between ingestion of caffeine-containing products and arrival at emergency facility

品の消費量(錠数), カフェイン以外の含有薬剤, カフェインの摂取量, 摂取から医療機関を受診するまでの時間, バイタルサイン, 到着時の検査データ, 経過中の身体的合併症の有無, 予後, 薬毒物分析結果とした。これらの項目について患者の診療録などの情報を元に調査票へ回答し, 2016年6月までに返信するよう求めた。本調査におけるカフェイン消費量の基準は, 薬剤の種類により含有されている薬物が違うことから, 大量摂取されたカフェイン製剤とカフェイン含有総合感冒薬の毒性や予後を比較する目的で摂取錠数とした。また, 本調査における年齢の制限はない。

### 3. 分析方法

対象事例をカフェイン製剤単独過量摂取患者群(カフェイン群; 77件)とカフェイン含有総合感冒薬過量摂取患者群(OTC群; 55件)に分類し, どのような疫学および臨床的特徴があるかを比較検討するため, 患者の年齢と性別, カフェイン含有製品の摂取量(錠数), 臨床所見, 入院期間, 予後について, Wilcoxonの順位和検定, Fisherの正確確率

検定, そして $\chi^2$ 検定を実施した。統計ソフトはIBM SPSS Statistics version 22.0を使用した。

なお, 本研究は, 基幹施設の倫理審査委員会での承認(承認番号15-117-1)を得たのち, 参加しているすべての病院の倫理審査委員会による承認を得て実施した。

## II 結果

本研究の対象である急性カフェイン中毒により救急搬送された患者の基本属性を**Table 1**に示す。対象患者の年齢は, カフェイン群(中央値24.0歳, IQR 20.0~29.0)がOTC群(中央値27.0歳, IQR 22.0~39.5)に比べて低く( $p < .01$ ), 年代別にみると, カフェイン群では20代が44人(57.1%)と最も多く, 次いで10代17人(22.1%), 30代11人(14.3%)であったのに対し, OTC群では20代が23人(41.8%), 30代と40代がともに11人(20.0%)であった。年代について $\chi^2$ 検定では有意差( $\chi^2(4) = 12.68, p = .01$ )を認め, 残差分析ではOTC群の40代と50代の割合がカフェイン群と比べて高いことが示された。

**Table 2 Vital signs and laboratory data on admission (n = 132)**

	Caffeine-group (n=77)		OTC-group (n=55)		p
	Median	IQR	Median	IQR	
Consciousness level and vital signs upon arrival					
GCS	15.0	14~15	15.0	14~15	0.57
Systolic blood pressure (mmHg)	121.0	112~135	120.0	109.5~141	0.31
Diastolic blood pressure (mmHg)	64.5	57~74	73.0	62~91	<0.01
Body temperature (°C)	36.5	35.9~37.0	35.6	36.1~36.9	0.10
Pulse rate (beats/minute)	101.0	90~116.5	102.0	86.5~117.5	0.54
Respiration rate (breaths/minute)	20.0	18~25	18.0	15~24	0.18
Blood chemistry upon arrival					
T-Bil (mg/dL)	0.6	0.4~0.9	0.5	0.3~0.7	0.01
GOT (IU/L)	26.0	19.5~39.5	21.0	17.0~28.0	0.05
GPT (IU/L)	22.0	15.0~35.5	17.0	13.0~23.0	0.03
BUN (mg/dL)	10.2	8.3~14.0	9.2	8.0~13.1	0.38
Cr (mg/dL)	0.7	0.6~0.9	0.6	0.5~0.7	0.04
CK (IU/L)	167.5	90.5~438.5	94.0	64.0~180.5	0.14
AMY (IU/L)	8.0	6.0~11.0	7.0	5.0~9.0	0.26
Glucose (mg/dL)	177.0	114.0~203.5	124.0	106.5~157.5	<0.01
K (mEq/L)	2.8	2.5~3.1	3.4	2.9~3.6	0.01
Cl (mEq/L)	103.0	100.5~105.0	103.0	100.0~105.0	0.22
CRP (mg/dL)	0.1	0.03~0.3	0.2	0.04~0.3	0.83
Lactic acid (mg/dL)	9.2	5.2~39.6	5.4	2.0~17.9	0.01

Note. Using the Wilcoxon rank sum test, OTC : over-the-counter, IQR : interquartile range, GCS : Glasgow Coma Score

性別については、カフェイン群の男性(54.5%)とOTC群の女性(74.5%)の割合が有意に高く( $p < .01$ )、カフェイン製剤単独の過量摂取は男性、OTC薬の過量摂取は女性に多いことが明らかとなった。

患者が服薬した錠数については、カフェイン群(中央値 80.0 錠, IQR 40.0~100.0)とOTC群(中央値 80.0 錠, IQR 41.5~120.0)との間で差は認められなかった。OTC薬について延べ70件の報告があり、イブプロフェン含有製剤が35件(50%)と最も多く、次いで、アセトアミノフェン19件(27.1%)、アスピリン3件(4.3%)、ジヒドロコデイン2件(2.9%)の含有製剤であった。

医療機関を受診するまでの時間と入院期間については、2群間で統計的有意差はなかった。患者の予後に関しては、2群間で差は認められなかったが、カフェイン群で2件(2.6%)の死亡例があった。

バイタルサインと血液生化学所見における2群間の比較をTable 2に示す。患者の病院到着時のバイタルサインについては、OTC群の拡張期血圧(中

央値 73.0 mmHg, IQR 62.0~91.0)がカフェイン群(中央値 64.5 mmHg, IQR 57.0~74.0)と比べて有意に高かった( $p < .01$ )。それ以外のバイタルサインについては、2群間に有意差は認められなかった。カフェイン群において、総ビリルビン( $p = .01$ )、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST) ( $p = .05$ )、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT) ( $p = .03$ )、クレアチニン( $p = .04$ )、グルコース( $p < .01$ )、乳酸( $p = .01$ )がOTC群と比較して有意に高値で、カリウムは有意に低値であった( $p = .01$ )。

臨床所見における2群間の比較では、カフェイン群において、嘔気( $p < .01$ )、嘔吐( $p < .01$ )、乳酸アシドーシス( $p < .01$ )、横紋筋融解症( $p = .01$ )、肝障害( $p = .01$ )、意識障害( $p < .01$ )、不穏・興奮( $p = .03$ )、高血糖( $p < .01$ )、低カリウム血症( $p < .01$ )がOTC群に比べて有意に多く出現していた(Table 3)。

**Table 3 Clinical signs and symptoms, and organ complications during clinical course (n = 132)**

	Caffeine-group	OTC-group	<i>p</i>
	(n=77)	(n=55)	
	n (%)	n (%)	
ECG upon arrival			1.00
Normal	33 (50.0)	26 (50.0)	
Abnormal	33 (50.0)	26 (50.0)	
Nausea			<0.01
none	10 (13.0)	20 (36.4)	
nausea	67 (87.0)	35 (63.6)	
Vomiting			<0.01
none	16 (20.8)	25 (45.5)	
vomiting	61 (79.2)	30 (54.5)	
Lactic acidosis			<0.01
none	37 (48.1)	43 (78.2)	
lactic acidosis	40 (51.9)	12 (21.8)	
Rhabdomyolysis			0.01
none	49 (63.6)	47 (85.5)	
rhabdomyolysis	28 (36.4)	8 (14.5)	
Liver injury			0.01
none	60 (77.9)	52 (94.5)	
liver injury	17 (22.1)	3 (5.5)	
Acute kidney injury			0.08
none	72 (93.5)	55 (100)	
acute kidney injury	5 (6.5)	0	
Disturbance of consciousness			<0.01
none	33 (42.9)	40 (72.7)	
disturbance of consciousness	44 (57.1)	15 (27.3)	
Excitement, agitation			0.03
none	55 (71.4)	48 (87.3)	
excitement, agitation	22 (28.6)	7 (12.7)	
Hyperglycemia			<0.01
none	56 (72.7)	51 (92.7)	
hyperglycemia	21 (27.3)	4 (7.3)	
Hypokalemia			<0.01
none	24 (31.2)	31 (56.4)	
hypokalemia	53 (68.8)	24 (43.6)	

Note. Using Fisher's exact test, OTC : over-the-counter organ complications : Lactic acidosis, Rhabdomyolysis, Liver injury, Acute kidney injury

### Ⅲ 考 察

市販薬の乱用や依存，過量摂取が問題視されているなかで，カフェイン単剤とカフェインを含有する総合感冒薬を過量摂取した場合の特徴を比較した先行研究はこれまでにない。

#### 1. 2群間の年齢に関する比較

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<sup>5)</sup>によれば，市販薬乱用患者は覚醒剤や大麻関連障害患者群と比較して，若い傾向があるとされている。川崎市で行われた自損救急搬送事例調査<sup>6)</sup>でも，30代と40代は向精神薬を過量服薬する割合が高いのに対して，10代と20代は市販薬の過量服薬の割合がどの年代と比べても高いという結果

が示されている。本調査でも、やはり市販薬を過量摂取する患者は全体的に若い年代に多かった。とくにカフェイン群については、年齢の中央値が24歳であり、年代別にみても10代の数が多かった。若年層では、勉強や仕事に臨む際に眠気防止や集中力増加効果を期待して、カフェインを多量に摂取している症例が多いことが理由の一つと考えられる<sup>8)9)</sup>。また、丹羽らの調査<sup>4)</sup>によれば、解熱鎮痛消炎剤は初回服用目的として承認目的使用が多いのに対し、鎮咳剤・去痰剤は承認外目的(乱用)が多く、年代では「20代以下」と「30代」に乱用ケースが多い。若年者と自殺企図との関連についてはこれまでも問題視されており<sup>10)</sup>、自殺総合対策大綱<sup>11)</sup>のなかにも、「子ども・若者の自殺対策を推進すること」が重要施策の一つに掲げられている。市販薬の過量摂取の特徴として若年者の割合が高いことから、メンタルヘルスの不調を抱えながらも、精神科医療につながっていない若年者が不快な気分の解消法として、また自殺の手段として市販薬を過量摂取している可能性がある。加えて、市販薬の入手が比較的容易であることが、過量摂取を助長していると考えられる。

## 2. 2群間の性差に関する比較

本調査において、カフェイン群とOTC群では性別について有意な差が認められた。男女比ではカフェイン群は男性の割合が多く、OTC群は30代以降の女性の割合が多いことが明らかになった。また、いずれにおいても50代以上では全例女性であった。一般的に、若年の女性は自傷や自殺企図の手段として過量服薬を選ぶ傾向があるが、カフェイン製剤単独の過量摂取は男性に多いことから、過量摂取薬としてのカフェイン製剤の位置づけが、他の医薬品とは異なる可能性が示唆される。カフェインが、物質が依存性を示すための必要条件である強化効果を有していることは、動物実験や臨床研究で確認されている<sup>12)</sup>。ただしカフェインの強化効果は、他の依存性物質よりも弱く、個人差や摂取条件の影響を受けやすい<sup>13)</sup>。また、覚醒作用が中心でリラクゼーション作用は乏しいとされている<sup>14)</sup>。それらが両群の人員構成に性差を認めた要因の一つであると考えられる。

すなわち、覚醒作用を得たい集団としての男性と、リラクゼーション効果や睡眠効果を得たい集団としての女性との差が表れたと解釈することができる。

## 3. 2群間の臨床所見における比較

病院到着時の Glasgow Coma Scale (GCS) には両群に有意差はなく、さらに意識レベルの段階を GCS $\leq$ 8 と  $>$ 9 に分けた比較でも両群間に、有意差はなかった。しかし、不穏・興奮症状はカフェイン群で有意に高く、メチルキサンチン類であるカフェインの中枢神経興奮作用がより強く現れたものと考えられる。また、カフェイン群で低カリウム血症や乳酸アシドーシスがかったことも、カフェイン服用による中毒症状と一致する。カフェイン群の77例中14例で来院時に血中カフェイン濃度が測定されたが、その平均値は180.51  $\mu$ g/mL と非常に高値であった。カフェインは経口摂取後に消化管からほぼ100%が速やかに吸収され、血中濃度は20~60分でピークに達する。カフェイン群では、消化器症状としての嘔吐が46.2%と有意に多くみられた。それにもかかわらず血中濃度が高かったのは、上記の速やかなカフェイン消化管吸収が関与していると考えられる。また、横紋筋融解症や、肝機能障害に関してはOTC群で有意に多かった。これは、それらの含有薬物としてのカフェイン以外の薬物の影響である可能性があるものの、血中濃度が測定されていないため不明である。

## 4. 依存性に関する考察

OTC群においては、ジヒドロコデインやエフェドリンなどが含まれており、カフェイン以外の薬物による依存が形成されていた可能性もある。しかし今回の調査においては、服用理由や患者背景などの詳細なデータが含まれていないことから、今後継続した調査が必要である。

アメリカ精神医学会が作成した「精神疾患の診断統計マニュアル DSM 第4版改訂版」(DSM-IV-TR)<sup>15)</sup>では、物質依存の診断基準として、①耐性、②離脱、③その物質を初めの予定よりも大量に、あるいは長期間使用する、④物質使用を中止、または

制限しようとする持続的な欲求または努力の不成功、⑤その物質を得るために多くの時間や労力を費やす、⑥物質使用のために重要な社会的、職業的または娯楽活動の放棄あるいは減少、⑦精神的または身体的問題が、その物質によって持続的または反復的に起こり、悪化しているらしいことを知っているにもかかわらず物質使用を続ける、という7項目があげられている。現時点では、カフェインは乱用薬物として明確に提示されていない。「DSM 第5版」(DSM-5)<sup>16)</sup>でもカフェイン使用障害は、今後の研究のための病態として位置づけられており、今後有病率や診断名としての信頼性・妥当性などを検証する必要があるとされている。実際に、乱用・依存・離脱の原因となっていることは以前から報告されている<sup>17)18)</sup>。これらの観点から、摂取開始理由がどうであれ、常用的にカフェインを摂取している場合には、その依存性から乱用へつながる可能性があることには注意をしなければならない。

また、乱用の理由の一つとして、長期間の服用に伴う「薬剤の使用過多による頭痛」(薬物乱用頭痛：medication-overuse headache；MOH)がある。MOH誘発の病態として、薬物依存傾向、頭痛への恐怖、不安などの精神的要因だけでなく、繰り返す侵害刺激による中枢性感作や痛み調整機構の障害、セロトニン受容体の活性低下、中脳水道周囲灰白質の器質的・機能的障害などがあるとされている<sup>17)</sup>。したがって、単なる乱用だけではなく、承認使用目的で服用していた薬物への依存など、服薬を中止できない背景から乱用につながっていく可能性も考慮する必要がある。

## 5. Limitation

本調査において、血中カフェイン濃度を測定した例は少なく、分析の施行はいずれもカフェイン群で、14例(18.2%)であった。さらに、実際に服用し吸収された可能性のあるカフェイン量に関しては、嘔吐している症例が多く、錠数のみでは推定できない。それぞれの群における患者背景として、既往歴や大量服薬歴、薬物使用歴、薬剤摂取目的、依存形成の有無、離脱症状の有無が明らかとなっていない。

## 結 語

カフェイン製剤単独過量摂取患者とカフェイン含有OTC過量摂取患者を比較した疫学および臨床的特徴を調査した結果、カフェイン単剤摂取のほうがより若年であり、男性が多く、より重症となる傾向があることがわかった。カフェイン含有OTC摂取においては、カフェインだけではなく主成分による影響が少なからずあることが示唆され、乱用へのつながりや依存形成に関しては、カフェイン単独と比べて複雑であると考えられた。

薬物大量摂取における特徴や治療方法などに関する情報は多々あるが、乱用予防のために、大量摂取群における服用理由、薬物使用歴、薬剤摂取目的、依存形成の有無、離脱症状の有無などを合わせて調査していくことが重要である。これらの項目を調査し、乱用につながる経緯や依存との関連性を明らかにすることで、乱用防止につなげていくことができると考える。

〔利益相反〕

本研究の実施にあたり、開示すべき利益相反はない。

## 【文 献】

- 1) World Health Organization : Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. WHO Drug Inform 2000 ; 14 : 18-26.
- 2) Gualano MR, Bert F, Passi S, et al : Use of self-medication among adolescents : A systematic review and meta-analysis. Eur J Public Health 2015 ; 25 : 444-50.
- 3) 西沢元仁 : OTC 医薬品の将来展望. 臨床医薬 2017 ; 33 : 541-7.
- 4) 丹羽浩子, 田辺公一, 矢野玲子, 他 : 一般用医薬品の乱用による副作用の実態と患者背景との関連性に関する研究. Jpn J Drug Inform 2018 ; 20 : 145-55.
- 5) 松本俊彦, 宇佐美貴士, 船田大輔, 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. 平成30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 : H29-医薬一般-001)分担研究報告書, 2018, pp75-141.
- 6) 川崎市自損事故救急事例研究会 : 川崎市における自損事故による救急搬送事例調査報告書, 2018.
- 7) Kamijo Y, Takai M, Fujita Y, et al : A retrospective study on the epidemiological and clinical features of emergency patients with large or massive consumption of caffeinated supplements or energy drinks in Japan. Intern Med 2018 ; 57 : 2141-6.

- 8) 安田学, 井上俊, 太田真, 他 : 市販カフェイン錠剤による急性カフェイン中毒の一例. 精神科治療 2017 ; 32 : 413-8.
- 9) 櫻井嘉彦 : 眠気予防薬の過剰摂取による急性カフェイン中毒の1女子例. 小児臨 2017 ; 70 : 1459-64.
- 10) 衛藤暢明, 川崎弘詔 : 思春期の自殺の実態と自殺予防に向けた検討. 九州神精医 2017 ; 63 : 75-82.
- 11) 厚生労働省 : 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, 2017.
- 12) Juliano LM, Ferré S, Griffiths RR : Caffeine : Pharmacology and clinical effects. In : Graham AW, Schultz TK, Mayo-Smith MF eds. Principles of Addiction Medicine. 4th ed, American Society of Addiction Medicine, Chevy Chase, 2009.
- 13) Evans SM, Griffiths RR : Caffeine tolerance and choice in humans. Psychopharmacology (Berl) 1992 ; 108 : 51-9.
- 14) Silverman K, Mumford GK, Griffiths RR : Enhancing caffeine reinforcement by behavioral requirements following drug ingestion. Psychopharmacology (Berl) 1994 ; 114 : 424-32.
- 15) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed, text revision, Washington DC, 2000. (高橋三郎, 大野裕, 染矢俊幸訳 : DSM-IV-TR : 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2002.)
- 16) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed, Washington DC, 2013. (高橋三郎, 大野裕監訳 : DSM-5 : 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2014.)
- 17) Hughes JR, Oliveto AH, Liguori A, et al : Endorsement of DSM-IV dependence criteria among caffeine users. Drug Alcohol Depend 1998 ; 52 : 99-107.
- 18) Dews PB, Curtis GL, Hanford KJ, et al : The frequency of caffeine withdrawal in a population-based survey and in a controlled, blinded pilot experiment. J Clin Pharmacol 1999 ; 39 : 1221-32.

## 要旨

近年, 一般用医薬品が手軽に入手可能となり, 乱用や依存などが問題視されている。本研究では, 2011年1月～2016年3月までの5年間に, カフェイン含有製剤を過量摂取して救急搬送された患者に関する全国調査で得られたデータを用いて, カフェイン製剤単独過量摂取患者とカフェイン含有総合感冒薬 over-the-counter (OTC) 過量摂取患者の疫学のおよび臨床的特徴を後方視的に比較検討した。対象をカフェイン製剤単独過量摂取群(カフェイン群 : 77件)とカフェイン含有 OTC 過量摂取群(OTC 群 : 55件)に分類し, 年齢, 性別, 摂取錠数, 臨床所見, 入院期間, 予後について2群間の比較を行った。カフェイン群は年齢が低く, また, 男性の割合が高い傾向があった。

OTC 群は 30 代以降の女性の割合が高かった。服用錠数, 入院期間, 予後には有意な差はなかったが, カフェイン群では死亡例があり重篤となる傾向があった。カフェイン群において, 嘔気, 嘔吐, 乳酸アシドーシス, 横紋筋融解症, 肝障害, 意識障害, 不穏・興奮, 高血糖, 低カリウム血症がより多く出現していた。カフェイン含有 OTC 摂取においては, カフェインだけではなく, 主成分による影響が少なからずあることが示唆され, 乱用へのつながりや依存形成に関しては, カフェイン単独と比べて複雑であると考えられた。今後さらなる調査により乱用の経緯や依存との関連性を明らかにすることで, 乱用防止や必要とされる支援方法の確立につながる可能性がある。