

## 危険ドラッグ

### 1 はじめに

最近、いわゆる“脱法ハーブ”を吸って車を運転し、歩行者をはねて死亡させるなど、若年層を中心とした危険ドラッグの乱用が大きな社会問題になっている。ここで言う危険ドラッグとは、いわゆるハーブ店（本物のハーブを扱う店ではない）やアダルトショップ、インターネット等で“合法”と称し販売されている、麻薬や覚せい剤と同様の薬理作用を有する薬物を含有させたハーブのような乾燥植物片や、液状または粉状製品の総称であり、つい最近までは「脱法ドラッグ」と呼ばれていた。“脱法”には、「法律に触れないようにして悪事を働くこと。うまく法律の裏をくぐること。」という意味がある。このような製品は、人体に使用すると文字どおり“危険”ではあるが、含有する薬物が法律で規制されていないために行政や警察が手を出せない、言わば“野放し”の期間がある。この期間を利用し、法律の網の目をすり抜けるような形で市場に出回ることが、“合法”と称される理由や“脱法”と呼ばれる所以になっている。また、このような薬物は、規制する法律が成立し“違法薬物”となると、それを含有するハーブ等の製品は市場から姿を消すものの、すぐにその代わりとなる、規制がかかっていない別の薬物を含有する製品が出回る。このような“いたちごっこ”を演じながらも、何種類かの製品が安定的に市場に供給し続けられている

ことと、購入しようとする製品がその時点で違法ではなく、所持していてもとがめられる危険がないという安心感が、乱用者が後をたない現状の要因となっている。本稿では、この危険ドラッグが含有する薬物の構造的特徴や薬理効果、法的規制のしくみや問題点、分析方法等について概説する。

### 2 構造的特徴と薬理効果

危険ドラッグに含まれる薬物のほとんどは、既知の麻薬や覚せい剤と基本骨格が同一あるいは類似しているという構造的特徴を有する。ただし、基本骨格が同一でも、それに結合する官能基が異なるなど、構造全体で1か所でも異なる部分があれば、オリジナルの麻薬や覚せい剤とは別の化合物であるため、オリジナル化合物が適用される法律等の規制は受けない。

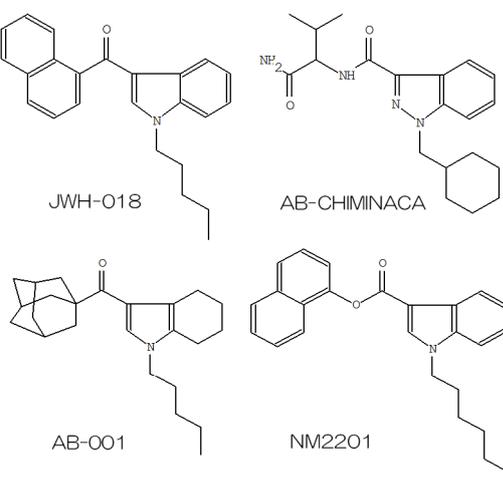
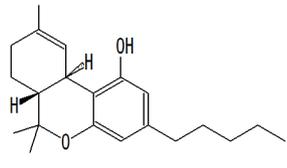
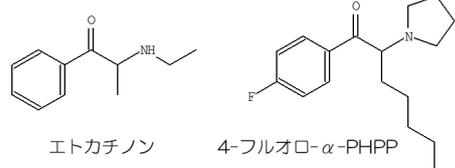
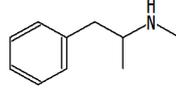
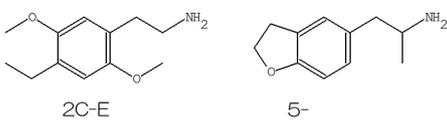
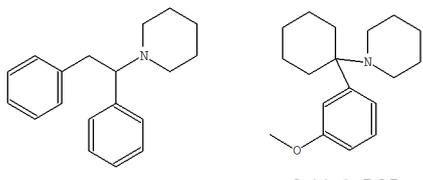
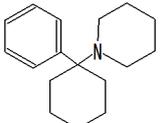
麻薬や覚せい剤は、主に中枢神経の細胞表面に存在する特定の薬物受容体等に作用することにより、神経興奮による爽快感や昂揚感を、逆に、抑制による陶酔感や幸福感を与えられていると言われており、なかには、幻覚などの知覚異常を引き起こすものもある。さらには、続けて使用することにより薬理効果が減弱する、いわゆる“耐性”が生じるものもあり、以前と同じ効果を得ようとする使用量が増え、深刻な依存症に陥るなど、何度か使用したら

簡単にはやめられなくなることが、これら薬物の最も大きな問題点である。

危険ドラッグに含まれる薬物も構造的類似性から、それぞれのオリジナル化合物と同一受容体に作用し同様の薬理効果を発揮すると考えられている。ただし、神経細胞の表面には非常に多くの種類の薬物受容体が存在し、麻薬や覚せい剤がそうであるように、それぞれの薬物が作用を及ぼす受容体はそのなかの1種類のみではないこと、また、それぞれの受容体等へ及ぼす作用の大きさも薬物により

異なることから、同じような薬物であっても、少し構造が異なれば、発現する薬理効果も微妙に異なると考えられている。さらに、複数の薬物がブレンドして使用されることにより、相互作用で別の薬理作用が発現し、予想もできないような副作用に発展する可能性があるなど、危険ドラッグが含有する薬物は、オリジナルの麻薬や覚せい剤よりも危険であるとの指摘もある。表1に、最近摘発された代表的な違法薬物の構造及びそのオリジナルと考えられる麻薬等の情報を示す。

表1 最近の危険ドラッグ製品から検出された薬物及びオリジナルと考えられる麻薬等

|           |   |  |
|-----------|---|--|
| 合成カンナビノイド |  <p>JWH-018</p> <p>AB-CHIMINACA</p> <p>AB-001</p> <p>NM2201</p> |  <p>テトラヒドロカンナビノール<br/>大麻（マリファナ）の主成分<br/>CB1 受容体に作用して神経伝達を抑制<br/>幻覚、多幸感、リラックス感、気分の高揚など</p>   |
| カチノン誘導体   |  <p>エトカチノン</p> <p>4-フルオロ-<math>\alpha</math>-PHPP</p>          |  <p>メタンフェタミン<br/>代表的な覚せい剤<br/>主に、神経末端において神経伝達物質のドーパミンやセロトニンの再取込を阻害し、中枢神経の興奮を持続<br/>高揚感、陶酔感や爽快感など<br/>依存性強い<br/>類似の作用を有する薬物にアンフェタミン、コカイン、MDMA など</p> |
| フェネチルアミン  |  <p>2C-E</p> <p>5-</p>   |  |
| その他       |  <p>ジフェニジン</p> <p>3-MeO-PCP</p>                                |  <p>フェンサイクリジン (PCP)<br/>麻酔薬として開発 中枢のNMDA 受容体を遮断して神経伝達を抑制<br/>離人現象、攻撃性の増大や奇異な行動</p>  |

### 3 法的規制の経緯と現状

危険ドラッグが問題になり始めたのは、今から10年以上前の2000年前後である。その当時は、現在のようなハーブ、いわゆる乾燥植物片としてだけではなく、小さなボトルに入ったビデオクリーナー液、芳香剤や植物の肥料などとしても販売されていた。それぞれのパッケージには、飲用や吸引など人体への使用はできない等の注意書きがあったことは言うまでもない。また、含有する薬物についても、ここ10年ほどの間に、図1中段に示すように変わってきており、当初頻繁に摘発されていた亜硝酸エステル類や植物系のドラッグ類は影を潜め、最近では、合成カンナビノイドとカチノン誘導体と呼ばれる合成系の2種類が主流となっている。

危険ドラッグが社会問題となり始めた当時の厚生労働省の対策は、これら薬物を薬事法（現在の正式名称は「医薬品、医療機器等の品

質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」）の無承認無許可医薬品として規制することであった。しかしながらこの対策は、製品から疑わしい成分を抽出・精製し、化学構造を決める他に、その製品が薬事法上の医薬品あるいはそれと同等であることを証明する必要がある、医薬品や食品以外の製品に偽装して販売されるものについては、人体への使用を証明することが難しく、実効性が乏しいという問題があった。これら薬物が麻薬や覚せい剤へのゲートウエイドラッグ（入門薬）となる可能性を重く見た厚生労働省は、摘発される頻度が高い薬物については、麻薬に指定し、製造者や販売者により重い罰則を科すことに加え、平成19年（2007年）には薬事法を改正し、「指定薬物」という制度を創設することにより新たな対策に乗り出した。

改正薬事法で指定薬物は、「中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の

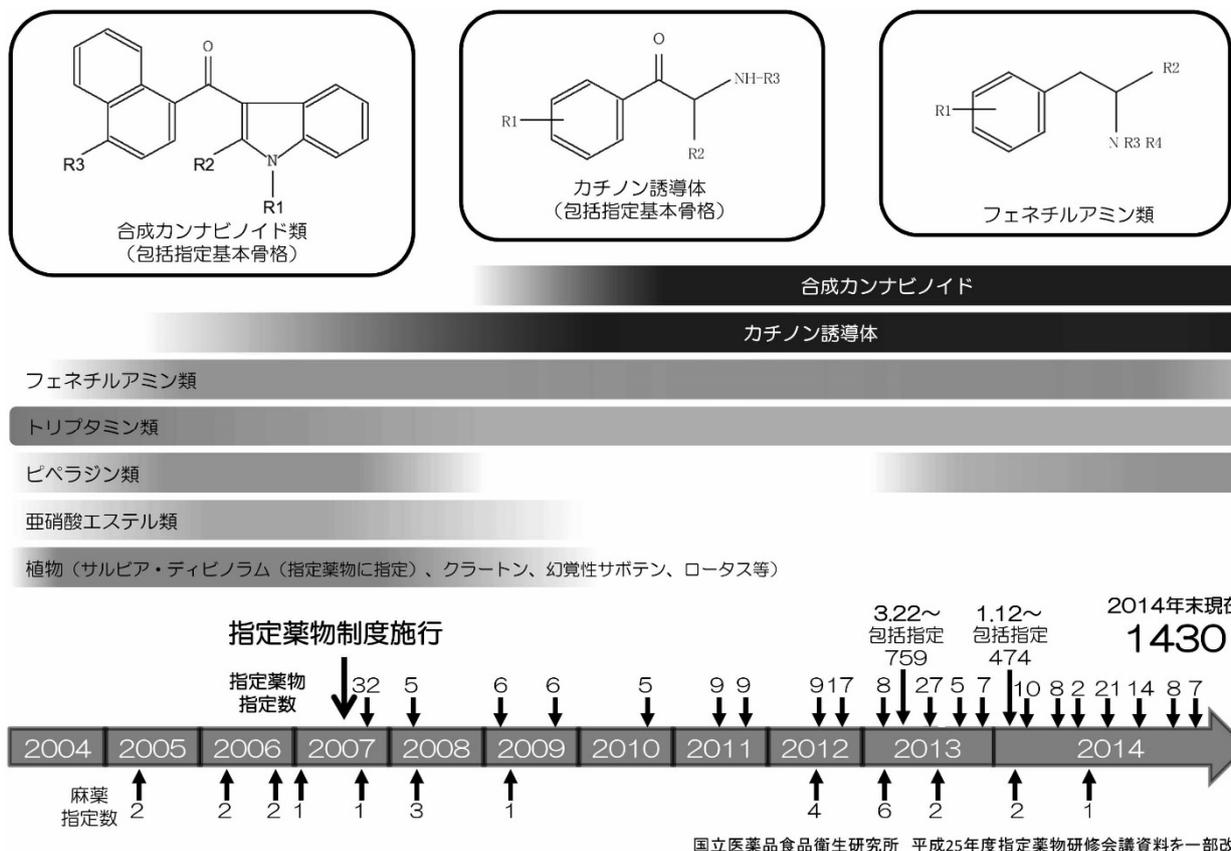


図1 危険ドラッグ製品から検出される薬物の変遷及び指定薬物数の推移、包括指定基本骨格等

維持又は強化の作用を含む。)を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物」と定義され、厚生労働大臣が指定するとされている。本改正により、これら指定薬物を含む製品を製造・販売した者には、薬事法違反が適用され5年未満の懲役と500万円以下の罰金が、購入・所持などには3年未満の懲役と300万円以下の罰金が科せられる他に、人体への使用を目的としない製品に含まれる薬物も取締り対象となったため、これら薬物の乱用にある程度の歯止めがかかった。それでもなお、薬物が未指定の場合、構造決定やパブリックコメントなど通常の手順を踏むと、指定まで最短でも6か月程度を要するため、この間その薬物は何の法的規制も受けないという問題は未解決のままである。

そこで、上述したような時間的ギャップを埋める、特に法的手続きに要する時間を短縮するために考案されたのが、「包括指定」という方法である。前述したように、これら薬物の多くは、麻薬や覚せい剤と同一あるいは類似の基本骨格を有するため、その骨格とそれに結合することによって神経的な薬理作用をもたらすと予想される官能基の組み合わせをまとめて予め指定してしまうというのがこの方法である。現在、包括指定薬物として図1上段に示す合成カンナビノイドとカチノン誘導体の2種類の基本骨格が指定されており、両者の指定総数は2014年12月末現在で1200余りにのぼる。図1下段には、10年前から現在に至るまでの法的規制の経緯や指定薬物数の変遷を示したが、2014年末現在の指定薬物数は包括指定を含めて1430(施行前の薬物を除く)、麻薬指定された薬物数は27というような状況である。

カンナビノイドやカチノン系の薬物は、大学院修士程度の専門知識と有機合成の設備が

あれば比較的容易に合成できる。そのため、1年程前より、表1に示すAB-CHIMINACAやNM2201などのような包括指定の網を潜り抜ける薬物が市場に出回るようになった。これらの薬物は、新たな構造がもたらすこれまでに知られていない薬理効果や毒性を獲得している可能性がある。これが、最近出回っている危険ドラッグは、薬理効果や毒性、治療方法等が知りつくされている麻薬や覚せい剤よりも何倍も危険だと言われる理由の1つでもある。実際、最近になって危険ドラッグを使用して死亡に至ったケースが何件も報道されていることから、さらなる対策として、パブリックコメント等時間のかかる手続きを省略する「緊急指定」が実行された。この対策により、薬物を指定するための期間が数か月から10日程度に短縮できるようになった。

以上の対策に加えて愛知県では、医薬安全課、厚生労働省東海北陸厚生局麻薬取締部(以下「麻取部」)、県警の3者合同による販売店への立入検査、麻取部による製品の検査命令及び指定薬物が含まれていないことが確認されるまでの販売等中止命令の発令、さらには、県警等による積極的な捜査等が行われており、このような規制当局の懸命な努力によって2014年末現在で県内の販売店舗は皆無の状態となっている。しかしながら、危険ドラッグにはオリジナルの麻薬や覚せい剤と同様、依存性という問題がある。販売店が無くなったとしても、常用者の多くは、使用を止めた際に引き起こされる不安感や脱力感などの精神症状や、震えやめまいなどの身体症状、いわゆる離脱症状の苦しきから逃れられず、インターネット等による違法取引や地下に潜った販売ルートから入手しようとするのが予想される。その際のトラブルや、薬代欲しさに引き起こされる窃盗などの犯罪にどう対処するかが、今後の課題として残される。

#### 4 分析法

指定薬物の分析法として国の通知や国立医薬品食品衛生研究所から示されている方法には、試料をすり潰し粉状にした後、メタノールで目的薬物を抽出し、得られた抽出液を適宜希釈して機器分析に供するという単純な手法が採用されている。分析機器には、フォトダイオードアレイ検出器付き高速液体クロマトグラフ (PDA-HPLC)、ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC-MS) 及び液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC-MS) 等、分離・検出機能と構造解析・同定機能を併せ持つ装置が主に使用される。この方法の背景には、危険ドラッグ中の薬物が期待どおりの効果を発揮するには、ハーブ等の試料中にパーセントからサブパーセントオーダーで含まれている必要があり、この程度の濃度であれば、付加的な精製法を用いなくても上述したような高性能分析装置があれば、十分な分析が可能であるという当該薬物ならではの事情がある。

危険ドラッグ等の分析試料には、どのような薬物が含まれているか判らないというケースがほとんどである。そのため、本分析の前に予備分析を行い、同定や濃度測定の対象となる薬物を絞り込む必要がある。具体的には、上述の分析装置から得られた吸光スペクトルやマススペクトルなどのデータを基に、薬物の種類や構造の推定を実施する。既存の麻薬や覚せい剤、指定薬物であれば、ほとんどの場合、国やメーカーが公開しているデータベースを用いて検索することが可能であり、構造等の情報を得ることができる。しかしながら、規制を逃れる目的で新たに合成され市場に出回るような薬物については、上記データベースに未収録であることが多く、分析者自らがマススペクトル等の解析で得られる情報を基に、構造推定を行う必要がある。以上の結果として構造が推定された薬物については、その標準品を入手し、試料と同一条

件で分析に供する。この標準品を用いる本分析において、クロマトグラフィーにおける保持時間や各種スペクトルが標準品と試料中の薬物間で完全に一致することを確認するとともに、定量も実施するという手順が一般的である。

上述の構造推定を、より迅速かつ確実に行うには、高性能な分析装置が不可欠であり、分析担当者の知識や経験も重要な要素となる。当所では、GC-MSにタンデム (MS/MSタイプ) 型を、LC-MSには飛行時間型 (Q-TOFタイプ) の装置をそれぞれ採用し、構造解析の精度向上を、また、分析担当者については、国や機器メーカーが主催する研修会や講習会に積極的に参加させることなどにより分析技術の向上を図っている。一方、標準品については、市販品を購入して使用するのが通常であるが、これらのほとんどは輸入品であり、入手までに数か月を要するという問題があるだけでなく、これらは非常に高価であり、購入可能なものをすべて揃えるというのも難しいというのが現状である。また、市販されていない標準品については、国から分与を受けることもできるが、国も保有していないとなると、製品から目的成分を抽出・精製し、核磁気共鳴法 (NMR) 等により構造決定を行ったものを標準品とする他に方法がないなど、標準品に関しては様々な問題がある。それに加えて、分析対象となる薬物には、構造的に類似したものが数多くあり、構造推定が難しいものや紛らわしい解析結果しか得られないこともあるため、構造確認や定量を慎重に進めなければならない場合が多々ある。このような理由から、試料によっては分析期間が長期に渡ることがこの危険ドラッグ分析の解決すべき課題の1つとなっている。

以上のような課題を克服できる技術が最近報道<sup>1)</sup>で紹介された。この技術を開発したの

は、国立精神・神経医療研究センターの船田室長のグループである。このグループでは、カンナビノイド系薬物が中枢神経細胞のCB1という薬物受容体に結合して様々な精神作用を引き起こすことに着目し、ハムスターの細胞に遺伝子操作を加え、薬物等により当該受容体が刺激されると緑色の蛍光を発する細胞の作製に成功した。この細胞を危険ドラッグ等の抽出液に加えると、CB1受容体に作用するカンナビノイド系薬物が含まれていれば、作用の強さに応じて発光するという。これにより、試料に含まれる薬物の構造が不明のままでも、精神作用などの有害性を確認することが可能となる。この技術はカンナビノイド系薬物にしか適用できないことや、遺伝子組換え細胞を使うため、十分な管理体制や特殊な機器が必要なことなどいくつかの課題もあるが、危険ドラッグ等に配合された中枢神経作用を有する薬物を早期に見極めるのに有効な手段として、国などの規制当局は研究の進展に期待を寄せている。

## 5 終わりに

以上述べたように、危険ドラッグや指定薬物の問題は根深く、また、その分析には多くの費用と時間を要し、分析技術者の知識と経験が重要であることを理解いただけたと思う。このような薬物の分析は、これまで警察の独壇場であった。しかし薬事法に指定薬物制度ができて以来、危険ドラッグ等が含有している成分の特定を求められる機会が増えることに伴い、我々衛生研究所の医薬品担当部署も脚光を浴びるようになったと感じている。これを機会に、我々の分析技術の高さを世間にアピールしていきたいと考える。

## 6 参考文献

1) 毎日新聞 2014年9月3日 東京朝刊

(文責:衛生化学部 猪飼誉友、  
同医薬食品研究室 棚橋高志、大野春香)

---

愛知衛研技術情報 第38巻第2号 平成27(2015)年 3月18日

照会・連絡先 愛知県衛生研究所

〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号

愛知県衛生研究所のホームページ【<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken>】

|          |              |          |              |
|----------|--------------|----------|--------------|
| 所長室：     | 052-910-5604 | 生物学部長：   | 052-910-5654 |
| 次長：      | 052-910-5683 | ウイルス研究室： | 052-910-5674 |
| 研究監：     | 052-910-5684 | 細菌研究室：   | 052-910-5669 |
| 総務課：     | 052-910-5618 | 医動物研究室：  | 052-910-5654 |
| 企画情報部長：  | 052-910-5619 | 衛生化学部長：  | 052-910-5638 |
| 健康科学情報室： | 052-910-5619 | 医薬食品研究室： | 052-910-5639 |
|          |              | 生活科学研究室： | 052-910-5643 |

代表 FAX：052-913-3641

---