

危険ドラッグの法規制と流通実態の変化

Changes in the Prevalence of New Psychoactive Substances and their Legal Status in Japan

花尻（木倉）瑠理

Ruri KIKURA-HANAJIRI

国立医薬品食品衛生研究所

〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

TEL 03-3700-1141 ex. 246

E-mail: kikura@nihs.go.jp

1. はじめに

近年、医薬品開発途上で大量に誕生した特定の受容体に対し高い活性を有する化合物が、危険ドラッグ市場に次々と登場して大きな問題となっている。危険ドラッグが起因した交通事故も平成 24 年頃から急増しており、死亡者が出て大きく報道された平成 26 年 6 月の池袋における自動車暴走事件は記憶に新しい。これら危険ドラッグの実効的な取締りには、まずは事件・事故にかかわる危険ドラッグ成分を分析鑑定機関で迅速に同定することが必須となる。しかし、指定薬物として規制されている化合物は、包括指定化合物を含めると、平成 27 年 6 月末時点で 2306 物質にもおよぶ。また新規化合物の出現頻度も速く、規制化とともに市場に流通する危険ドラッグの種類は速やかに入れ替わる。そのため、覚せい剤や麻薬に用いていた従来の呈色試薬やイムノアッセイキットによるスクリーニング分析では対応が不可能となっている。

本講演では、危険ドラッグについて、この 10 年間の規制と流通の変化を解説すると共に、我々が実施している危険ドラッグの流通実態調査について、その分析手法と調査結果を解説する。

2. 危険ドラッグとは？－危険ドラッグの規制と流通の変化－

危険ドラッグは、もともとは、「合法ドラッグ」、「脱法ドラッグ」と称して市場に流通していたものである。麻薬や覚せい剤等として厳しく法規制されていないが、それらと類似の有害性を有することが疑われる物質であり、もっぱら人の乱用に供することを目的として製造、販売等されるものを示す。平成26年6月に池袋で起きた自動車暴走事件後、警察庁及び厚生労働省が「脱法ドラッグ」について、より危険性を表す名称を国民から公募し、「危険ドラッグ」の通称となった。

いわゆる「脱法ドラッグ」と呼ばれた製品の流通が顕在化したのは、平成10年頃からである。これら物質を含む製品は、錠剤等固形型、粉末、液体、カプセル等様々な形態で販売され、実際に向精神活性を有する成分を含有している植物（粉末、乾燥細片、樹脂、種子等）も様々な種類が販売された。「合法」を標榜し、比較的安価で、繁華街の路上やアダルトシ

ヨップ、インターネットなどで容易に入手が可能であったことから、特に青少年の間で蔓延し、健康被害や社会的弊害が大きな問題となった。これらの問題に対処すべく、平成18年に薬事法（平成26年11月25日より「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：医薬品医療機器等法」に改称）が改正され、新しく指定薬物制度が導入された。指定薬物とは、中枢神経系の興奮、抑制または幻覚の作用を有する恐れが高く、かつ、人の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薬物や植物であり、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものである。薬事法改正をうけ、平成19年4月に31物質が指定薬物として最初に規制された。

平成19年に指定薬物制度が施行され、路上やインターネット等における危険ドラッグ販売数は一時期表面上減少した。しかし、平成20年頃から、特定の受容体に対し高い活性を有する化合物が危険ドラッグ市場に次から次へと登場した。特に、カンナビノイド受容体に強い活性を示す化合物群（合成カンナビノイド類）を乾燥植物細片に混合した「脱法ハーブ」や、「アロマリキッド」（液体）、「パウダー」（粉末）等として販売される興奮性アミン類（カチノン類）含有製品による健康被害が急増して深刻な社会問題となった。これらは、含有成分が指定薬物に指定されると、速やかに構造類似化合物に置換して販売されるために、流通と規制との「いたちごっこ」が続いた。この状況を打破すべく、合成カンナビノイドのうち、ナフトイルインドール骨格に特定の置換基を有する化合物群に対し、薬事法下で初めて包括規制が導入された（平成25年3月施行）。また、カチノン構造に特定の置換基を有する化合物群についても、2度にわたり包括的規制化が導入された（平成26年1月及び平成27年5月施行）。さらに、指定薬物の単純所持・使用等を罰則付きで禁止すること等を内容とする法改正（平成26年4月）が施行された。

平成26年6月に、池袋で危険ドラッグが起因した自動車暴走事件が起きた後、危険ドラッグに対し、さらなる規制及び取締り強化が行われた。本自動車暴走事件に関係したとみられる2物質について、7月には指定薬物制度が誕生して初めて「指定手続きの特例」として定められている緊急指定が行われた。その後も次々とスピード規制が行われ、緊急指定後、平成27年6月末までの1年間に、指定薬物数は個別指定だけでも100物質（包括指定を含めると927物質）が新たに追加された。また、平成26年8月末より断続的に、薬事法に基づき、指定薬物の販売の可能性がある店舗に対し検査命令が実施されている。さらに、危険ドラッグに係わる医薬品医療機器等法（旧薬事法）が改正され（平成26年12月施行）、「指定薬物、指定薬物である疑いがある物品」だけではなく、「指定薬物と同等以上に精神毒性を有する蓋然性が高い物である疑いがある物品」についても検査命令及び販売等停止命令を行うことが可能となった。その結果、平成26年度後半には、危険ドラッグ製品販売店舗数は前年度と比較して激減した。

3. 危険ドラッグの分析法と流通実態調査について

我々は業務の一環として、指定薬物制度に対応し、問題となる化合物や植物の規制化に必要な評価手法及び科学的データを監視指導・麻薬行政に提供することを目的とした試験研究を行っている。特に、危険ドラッグ製品の流通実態を把握することを目的とし、平成14年

度より、厚生労働省が全国都道府県に委託して買い上げた危険ドラッグ製品及び国立衛研が独自に行っているインターネット等買上危険ドラッグ製品の含有成分分析調査を実施している。平成26年度までに国立衛研が調査した危険ドラッグ製品は約3500製品にもおよぶ。

危険ドラッグ製品分析では、製品中から適当な有機溶媒を用いて危険ドラッグ成分を抽出した後、GC-MS及びLC-PDA-MSでスクリーニング分析を行っている。GC-MS分析においては、市販もしくは外部機関から入手したライブラリーの他、指定薬物その他構造類似化合物等1470物質（平成27年3月時点）のライブラリーを独自に作成して化合物検索を行っている。また、危険ドラッグ製品中に含有される化合物を前処理なしに直接イオン化することが可能なDART(Direct Analysis in Real Time)にタンデム質量分析計を連結したDART-MS/MS（四重極/Orbitrap型質量分析）についても、脱プロトン/プロトン付加分子イオンとプロダクトイオンの精密質量のライブラリーを独自に作成し、危険ドラッグ製品分析に適用している。これらのスクリーニング分析で、既知の化合物の含有が疑われた場合は、分析用標品を別途GC-MS及びLC-PDA-MSで測定し、保持時間及びスペクトルデータの一致をもって、化合物の確認を行っている。また、ライブラリー検索で候補化合物が推測できなかった場合、もしくは分析用標品を所有していない場合は、製品中から目的化合物を分取精製し、精密質量測定及びNMR測定により構造を決定している。

一方、危険ドラッグが関与したことが推測される救急搬送・死亡事例等において、原因化合物を特定することは極めて重要である。しかし、実際に事件事故に関与した危険ドラッグは不明であることが多く、また微量分析が要求されるため、生体試料中危険ドラッグ成分の分析は困難を極める。我々は、血液、尿、毛髪などの生体試料中危険ドラッグ成分について、LC-QTOF（四重極/飛行時間型質量分析）及びLC-MS/MS（トリプル四重極型質量分析）の両手法を用いて分析を行っている（図1）。LC-QTOFにおいては、機器メーカーから得た薬物ライブラリーの他に、危険ドラッグ等362化合物（2015年3月時点）について、保持時間及び脱プロトン/プロトン付加分子イオンとプロダクトイオンの精密質量に関するライブラリーを独自に作成し、スクリーニング分析に適用している。また、LC-MS/MSにおいては、近年流通が認められている主な危険ドラッグ計174化合物（2015年3月時点）の保持時間及び化合物のMRM測定結果のライブラリーを独自に作成し、スクリーニング分析及び微量定量分析を行っている。多種多様な化合物が検出されることが多い危険ドラッグ使用者の生体試料中薬物分析においては、網羅的なスクリーニング分析が可能なLC-QTOF分析と、微量分析が可能なLC-MS/MS MRM分析を併用することにより、より広範囲・高感度な生体試料中危険ドラッグ成分分析が可能となる。

4. 危険ドラッグに関するデータベースについて

次から次へと新規流通化合物が出現する危険ドラッグにおいては、国内外の研究機関間における情報の共有化が重要となる。国立衛研では、平成26年3月から「違法ドラッグデータ閲覧システム」(<http://npsdb.nihs.go.jp/Search/>)において、公的分析機関を対象として、制限付きで危険ドラッグに関する情報を公開している（図2）。本システムでは、指定薬物やその構造類似体、また今後流通が予想される危険ドラッグ成分について、GC-MS及びLC-PDA-MS

などの測定データを含む化合物情報が検索可能である。また、これら化合物を含有する危険ドラッグ製品情報も検索可能となっている。分析データは、国連薬物犯罪事務所などの国際機関にも提供している。平成27年3月末時点で、656化合物、1980製品の情報が収載されており、海外機関を含む約310機関（部署）が登録をしている。今後は、MS/MSやIR等の測定データ、また薬理学的データについても随時公開していく予定である。

5. おわりに

この3年間で、危険ドラッグを取り巻く状況は著しく変化した。特に、平成26年6月に池袋でおきた自動車暴走事故以降は、国をあげて危険ドラッグに対する規制と取締りが強化され、その結果、平成26年度後半には危険ドラッグ製品販売店舗数は激減した。しかし、新規危険ドラッグ成分の出現は続いており、その構造や薬理作用も多様化している。今後も根気強く、継続的に新規危険ドラッグの出現を監視し、科学的データを蓄積していく必用がある。

6. 謝辞

上記の試験研究事業は、主に、厚生労働科学研究費補助金（H18－医薬－一般－017, H21－医薬－一般－030, H24－医薬－一般－009, H27－医薬A－一般－003）により、実施した。

7. 参考文献（総説等）

- 1) 花尻（木倉）瑠理：危険ドラッグの規制と流通実態について。薬剤学, 75(2), 121-127 (2015).
- 2) 花尻（木倉）瑠理：危険ドラッグの流通実態の把握と流通予測。公衆衛生, 79(4), 255-258 (2015).
- 3) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama, M. Kawamura, Y. Goda: Changes in the prevalence of new psychoactive substances before and after the introduction of the generic scheduling of synthetic cannabinoids in Japan. *Drug Test. Anal.*, 6(7-8), 832-9 (2014).
- 4) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama, M. Kawamura, Y. Goda: Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol.* 31, 44-53 (2013).
- 5) 花尻（木倉）瑠理：いわゆる“脱法ドラッグ（脱法ハーブ）”による健康被害を防ぐために。和漢薬, 721, 4-7 (2013).
- 6) 花尻（木倉）瑠理, 内山奈穂子, 河村麻衣子, 緒方潤, 合田幸広：違法ドラッグを取り巻く国内外における現状と規制について, 薬学雑誌, 133, 31-40 (2013).
- 7) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama and Y. Goda: Survey of current trends in the abuse of psychotropic substances and plants in Japan. *Legal Medicine*, 13(3), 109-115 (2011).

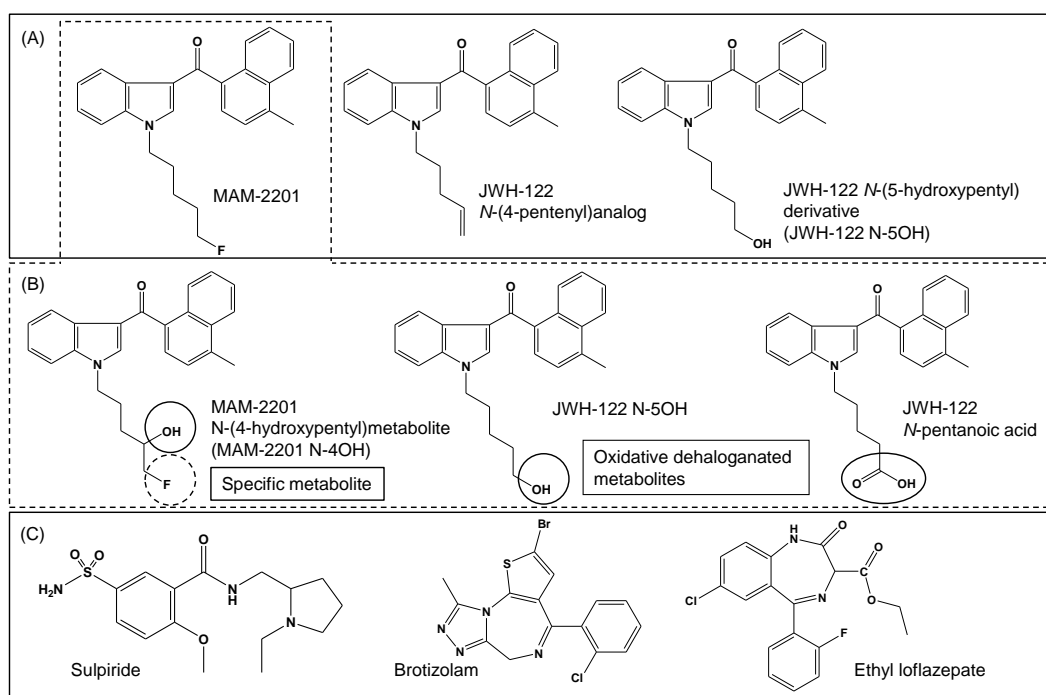


Fig. 1-1 Chemical structures of 9 compounds analyzed in this study: (A) psychotropic substances detected in the products, (B) oxidative metabolites of MAM-2201 and (C) medicines prescribed before death.

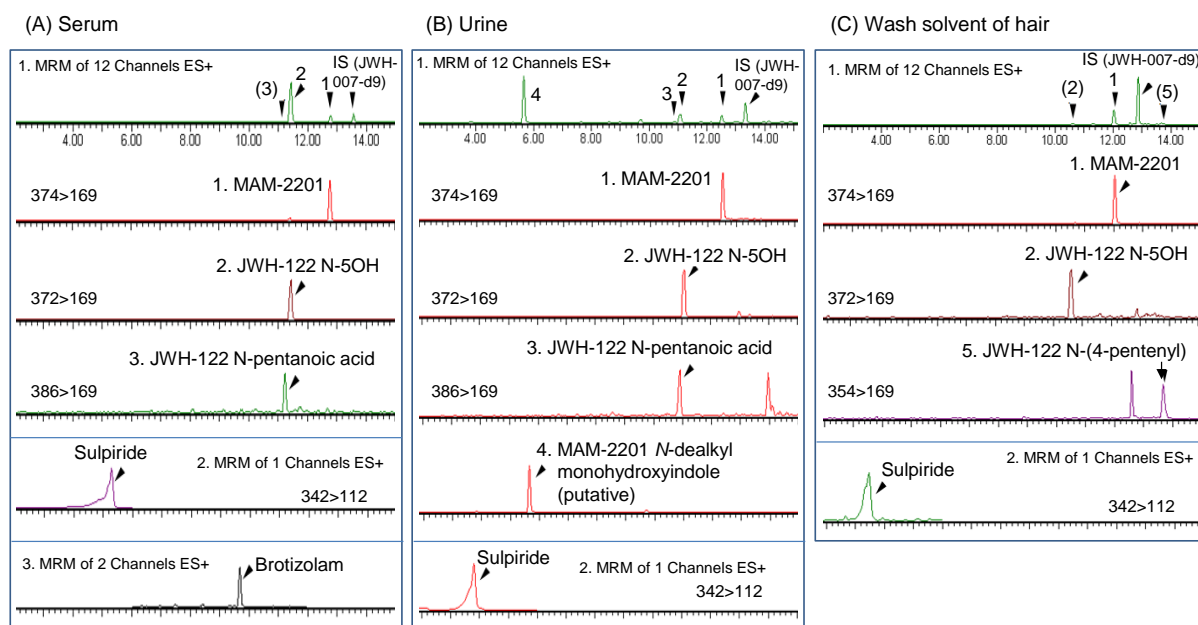


Fig. 1-2 LC-MS/MS MRM chromatograms of (A) the extracts from the serum sample collected during the emergency medical treatment, (B) the extracts from the urine sample (untreated with β -glucuronidase) collected during the postmortem examination and (C) the wash solvent of the hair sample collected during the postmortem examination.

図1 危険ドラッグが関与した死亡事例におけるヒト生体試料（血清，尿，頭髮洗浄液）中薬物のLC-MS/MSによる分析例（国立衛研研究倫理審査済）

Data from R. Kikura-Hanajiri *et al.*, 3th September 2013, TIAFT 2013 in Madeira, Portugal

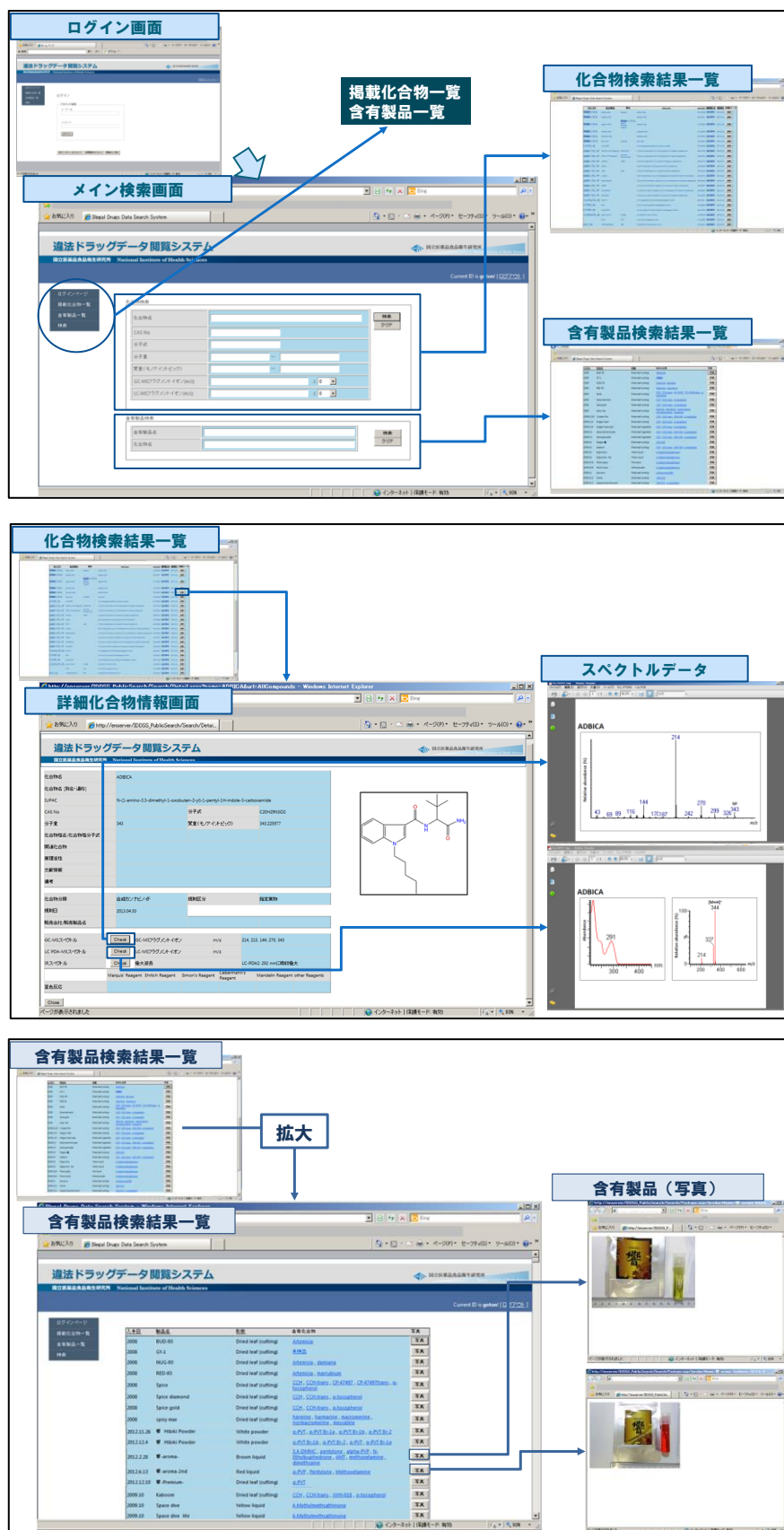


図2 国立医薬品食品衛生研究所違法ドラッグデータ閲覧システム
(<http://npsdb.nihs.go.jp/Search/>)