





## 本日の内容

1. 違法ドラッグと指定薬物制度
2. 指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化
3. 最近流通・規制された違法ドラッグ
4. 包括指定について
5. 違法ドラッグデータベース

インターネット上でのスパイス関連製品  
販売サイト例（2008年12月）



## 違法ドラッグ(いわゆる脱法ドラッグ)

麻薬又は向精神薬には指定されておらず、麻薬又は向精神薬と類似の有害性を有することが疑われる物質(人為的に合成されたもの、天然物及びそれに由来するものを含む)であって、専ら人に乱用させることを目的として製造、販売等されるものを示す。

2000年頃から……

- ・「試薬」「観賞用」「肥料」など目的を偽って販売
- ・個人輸入



指定薬物制度施行前の典型的な違法ドラッグ製品(2005年撮影)

National Institute of Health Sciences

### 固形型



「…觀賞用。誤飲した場合、視覚や聴覚、意識に変化がおき、強いサイケデリック効果が現れますので、注意してください。…」

「この製品はジョーク製品です。タバコではありません。決して喫煙等の人体摂取しないでください。…」

### 溶液型



オククリーナー等  
示して販売

「研究物質ですので、お体へのご使用はお控え下さい。誤って口に入れると…大変素晴らしい感覚になります。」

National Institute of Health Sciences

## 薬物及び植物を取り締まる主な法律

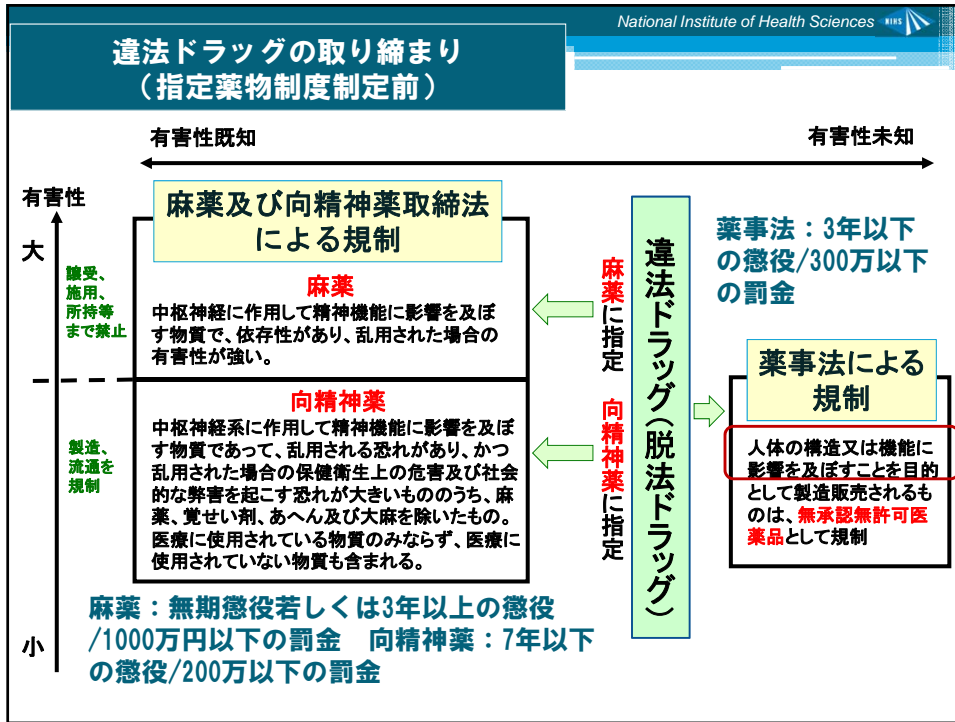
**薬物四法**

- ◆ **麻薬及び向精神薬取締法**  
 麻薬（ヘロイン、モルヒネ、コカイン、LSDやMDMA（エクスタシー）などの幻覚剤など）  
 麻薬原料植物（コカ、ハカマオニゲシ、マジックマツシュルーム）  
 向精神薬（睡眠導入剤、抗うつ薬、精神安定剤など）、向精神薬原料
- ◆ **覚せい剤取締法**  
 覚せい剤（メタンフェタミン、アンフェタミン）、覚せい剤原料（エフェドリンなど）
- ◆ **大麻取締法**  
 大麻草及びその製品  
 （成熟した茎及びその製品（樹脂を除く）並びに大麻草の種子及びその製品を除く）
- ◆ **あへん法**  
 2種類のけし、あへん、けしがら

◆ **薬事法**（無承認無許可医薬品）

◆ **毒物及び劇物取締法**（トルエン、シンナー等の有機溶剤）





National Institute of Health Sciences

### 違法ドラッグにまつわる過去の新聞報道の一例

#### 脱法ドラッグ

**ついに殺人**

ネット購入の男 同級女性を射殺

麻薬と同じ作用 法的規制なし

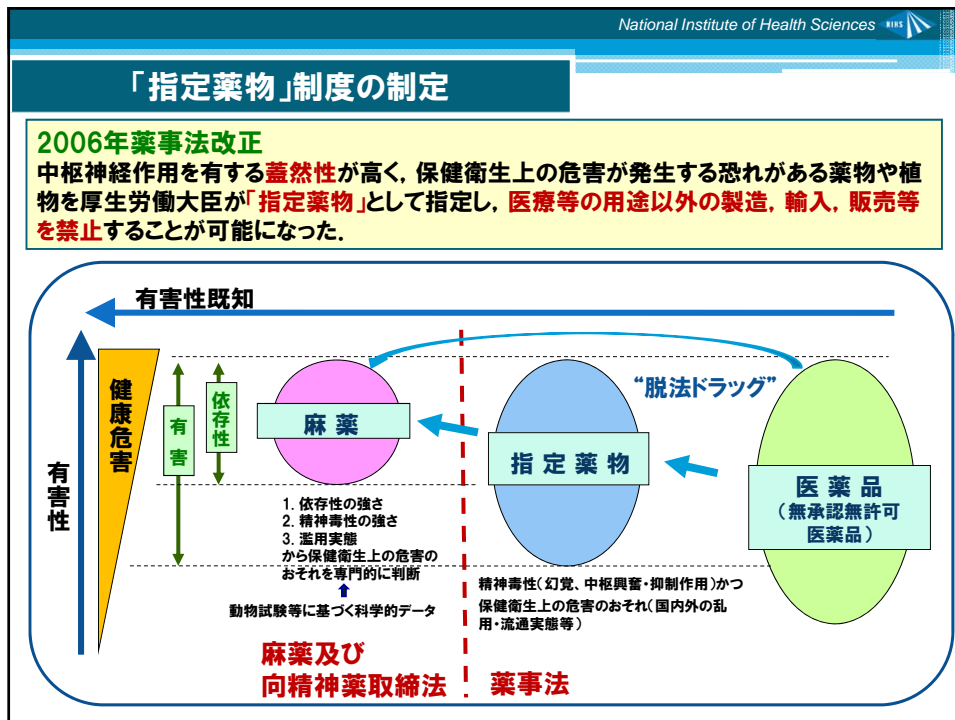
平成16年7月23日(金) 読売(少刊)

#### 「制服姿の高校生も」

脱法ドラッグ 立ち入り検査の店舗

制服姿の高校生も

平成17年4月18日(土) 神奈川新聞(25面)

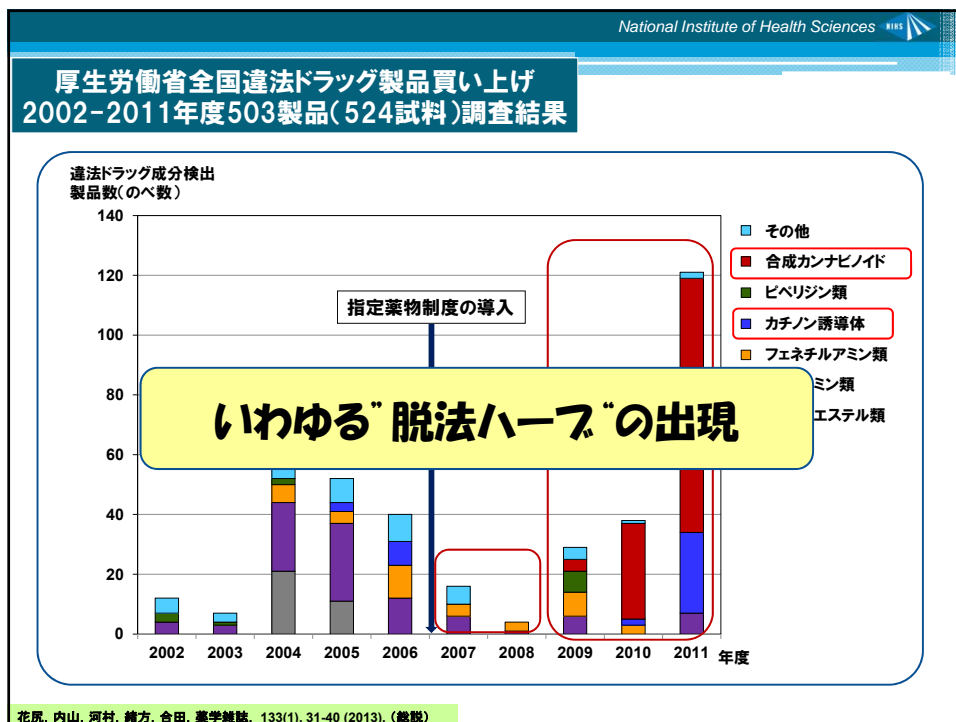
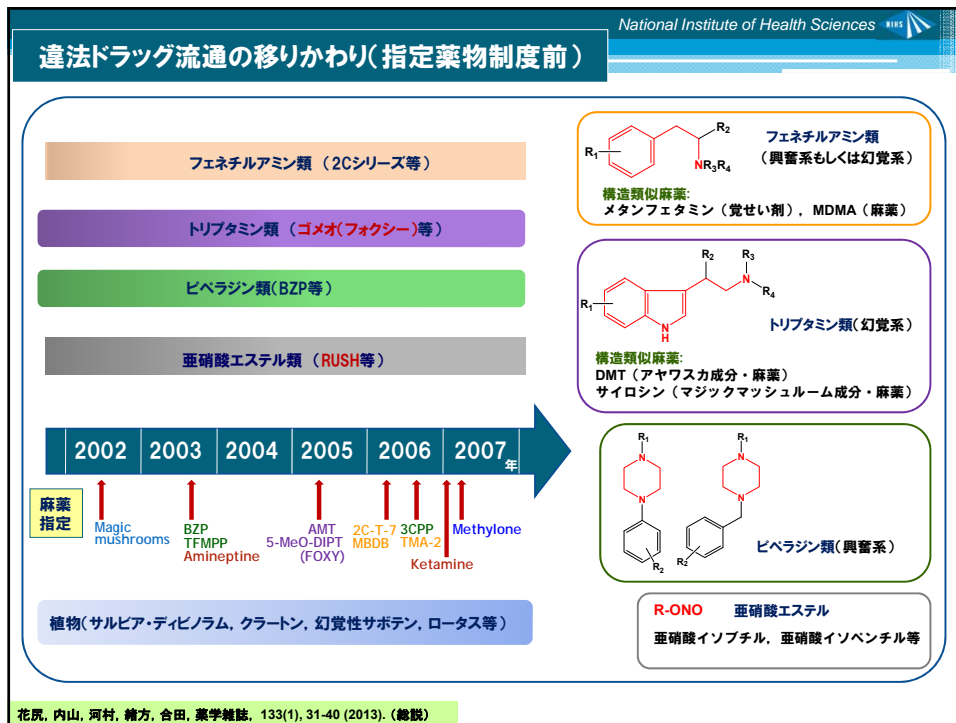


National Institute of Health Sciences

## 本日の内容

1. 違法ドラッグと指定薬物制度
2. 指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化  
 —「脱法ハーブ」の登場—
3. 最近流通・規制された違法ドラッグ
4. 包括指定について
5. 違法ドラッグデータベース

典型的な違法ドラッグ製品(2012年撮影)



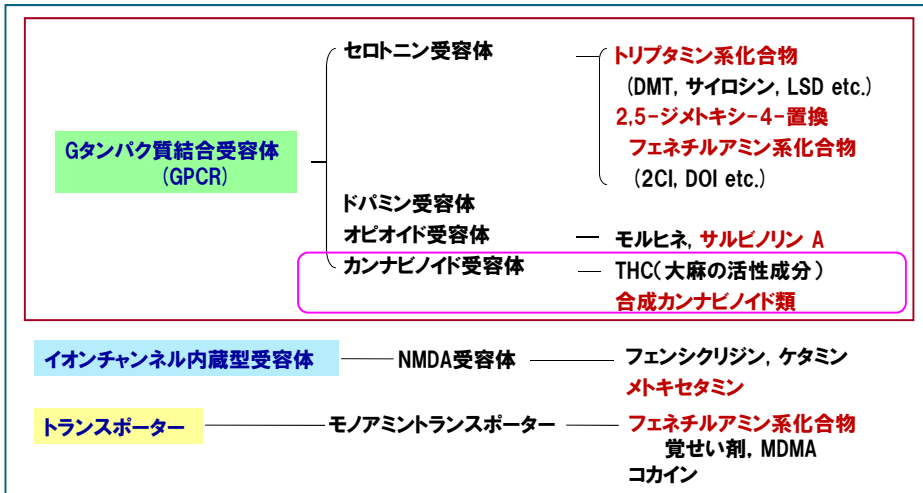
## いわゆる“脱法ハーブ”製品の出現

2008年以降, “合法ハーブ”を標榜して, 乾燥植物細片に**合成カンナビノイド**などを添加した製品が世界中に流通して問題に!

**合成カンナビノイド**:大麻の活性成分  $\Delta^9$ -THCと同様に, **カンナビノイド(CB1)受容体**に強い親和性を示す合成化合物の総称  
医薬品開発の途上で様々な構造を有する化合物が合成特許, 論文公開されている化合物だけでも数百以上存在



## 主な乱用薬物の標的分子(中枢系)





## カンナビノイド受容体

$\Delta^9$ -THCなど大麻由来成分等の標的受容体

7回膜貫通, Gタンパク質 (Gi/Go) 共役型のCB<sub>1</sub>受容体とCB<sub>2</sub>受容体が存在.

1990年代になってからクローニングされた.

→ 医薬品開発を目的として, カンナビノイド受容体をターゲットとした様々な化合物が大量に合成

### CB<sub>1</sub>

脳などで多量に発現しており, 神経伝達の抑制的制御に関与していると考えられている.  
中枢作用

記憶, 学習, 運動機能, カタレプシー, 鎮痛等

末梢作用

炎症応答, 鎮痛, 血管拡張等

### CB<sub>2</sub>

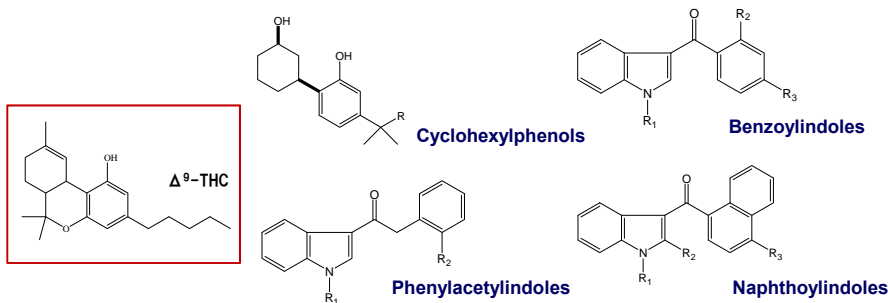
脾臓や扁桃腺など, 免疫系の臓器や細胞に多く発現しており, 炎症反応や免疫応答の調節に関与していると考えられている.

末梢作用

炎症応答, 鎮痛など

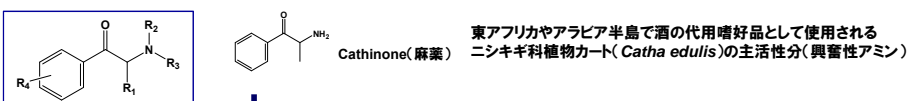
## 合成カンナビノイドとカチノン誘導体

合成カンナビノイド(カンナビノイドCB<sub>1</sub>受容体作動薬):いわゆる“**脱法ハーブ**”(乾燥植物細片)や粉末製品等に含有



→ 様々なデザイナードラッグが出現 2012年度以降その他の構造を有する化合物が急増

カチノン誘導体:いわゆる“**アロマリキッド**”等(溶液), 粉末や“**脱法ハーブ**”(乾燥植物細片)に含有



→ 様々なデザイナードラッグが出現

National Institute of Health Sciences

## 2011年以降, ”脱法ハーブ“による健康被害が続々と報告

「脱法ハーブ」販売、142店で…氷山の一角か  
読売新聞 2011年12月30日(金)03時53分配信  
興奮や幻覚作用を引き起こす薬物を植物片に混ぜ、「合法」と称した「脱法ハーブ」の横行している問題で、脱法ハーブ

脱法ハーブ、11人  
Twitter 50 25

合法ハーブ 健康被害  
読売新聞 11月16日(水)17時05分配信  
「脱法ハーブ」の横行が、健康被害を引き起こしている

脱法ハーブ吸引し事故か 愛知の女子高生死亡  
2012.10.10 18:58  
愛知県豊田春日井署は10日、ライトバンで女子高生をはねて車体に乗せたとして、自動車運転  
免許無効者(30)を現行犯逮捕し

時期	場所	“脱法ドラッグ”との関連が疑われる主な他害事例
2012.3	沖縄・那覇	自動車暴走による交通事故
5	大阪・大阪	自動車暴走による交通事故(商店街)
	大阪・摂津	自動車暴走による交通事故
8	兵庫・神戸	自動車暴走による交通事故
	9	北海道・函館
10	愛知・春日井	自動車暴走による交通事故(被害者女性が死亡)
	愛知・名古屋	自動車暴走による交通事故
	東京・練馬	錯乱状態で小学校侵入

「お香」等と称して販売。大麻様等の効果を期待して喫煙等により乱用。強い中枢活性を有する化合物が多く、呼吸困難や異常行動等を発現。「脱法ハーブ」喫煙など違法ドラッグが原因と考えられる救急搬送や死亡事例・交通事故例が報告

製品含有化合物を規制しても、次々に構造類似化合物にかえて販売

National Institute of Health Sciences

## 違法ドラッグ対策強化

**厚生労働省薬事・食品衛生審議会 指定薬物部会 (2012年4月)**

- 違法薬物の指定手続きの迅速化
  - 指定薬物部会開催頻度の増加
    - (平成24年度は、4月(7月1日より規制**9化合物**), 8月(11月16日より規制**17化合物**), 10月(2013年1月16日より規制**8化合物**), 11月(包括指定), 2013年2月(5月30日より規制**27化合物**))
- 海外で流通実態がある薬物を国内流通前に指定薬物として規制する
- 成分構造が似ていれば一括して規制や摘発をすることが可能な「包括規制」を導入
  - 平成25年3月22日施行 合成カンナビノイド **775化合物** (すでに麻薬もしくは指定薬物に指定されていた化合物を含む)

その他・・・

- 平成24年8月3日より指定薬物**4化合物**, 平成25年3月1日より指定薬物**5化合物**, 平成25年5月26日より指定薬物**2化合物**が麻薬として規制

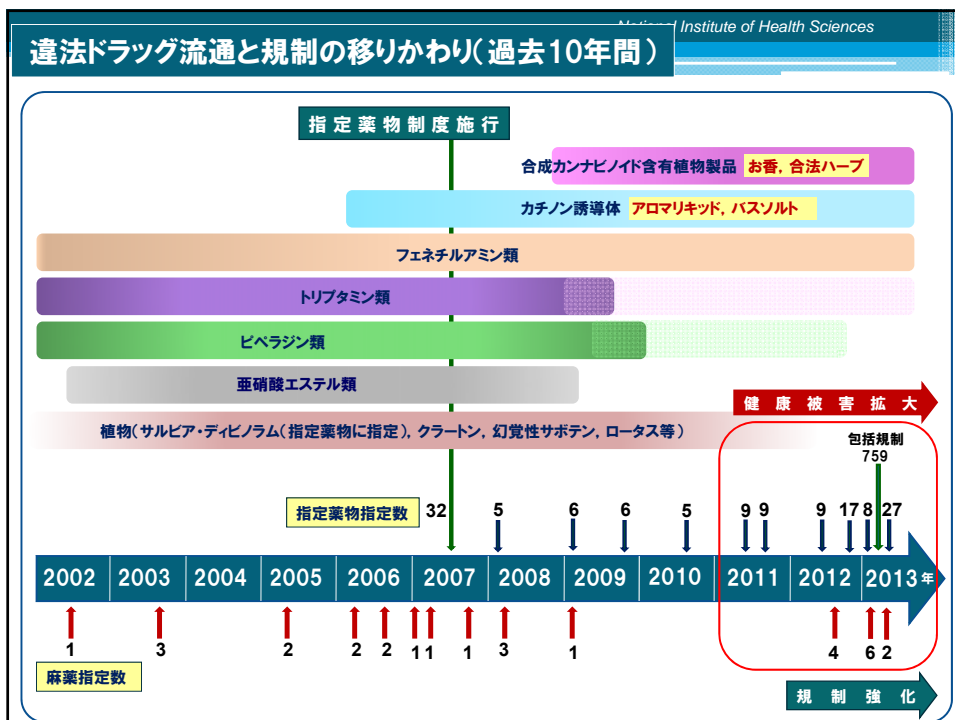
National Institute of Health Sciences

### 指定薬物として規制されている化合物

指定薬物施行日	2007年	2008年	2009年		2010年		2011年		2012年		2013年		計12回
	4月1日	1月11日	1月16日	11月20日	9月24日	5月14日	10月20日	7月1日	11月16日	1月16日	3月22日	5月30日	
フェネチルアミン類	11(-4)	2	3	0	3	1	0	0	0	2	3	2*	25(-4)
トリプタミン類	11(-1)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	13(-1)
ピペラジン類	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	4
亜硝酸エステル類	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
カチノン誘導体	0	2	2(-2)	1(-1)	0	2	3	1	5(-1)	1		10*	17(-4)
合成カンナビノイド	0	0	0	3(-2)	2(-1)	5(-1)	6	7	10	2	包括指定 +759	12	35(-4)
その他(植物含む)	2	0	0	1	0	0	0	1	0	2		1	6
	32(-5)	5	6(-2)	6(-3)	5(-1)	9(-1)	9(-1)	9(-1)	17(-1)	8		27	133/118

\*Thiophene誘導体を含む

2013年6月1日までに、指定薬物から計**15化合物**が麻薬として指定→ 合計**118物質(1植物含む)**が指定薬物



National Institute of Health Sciences 

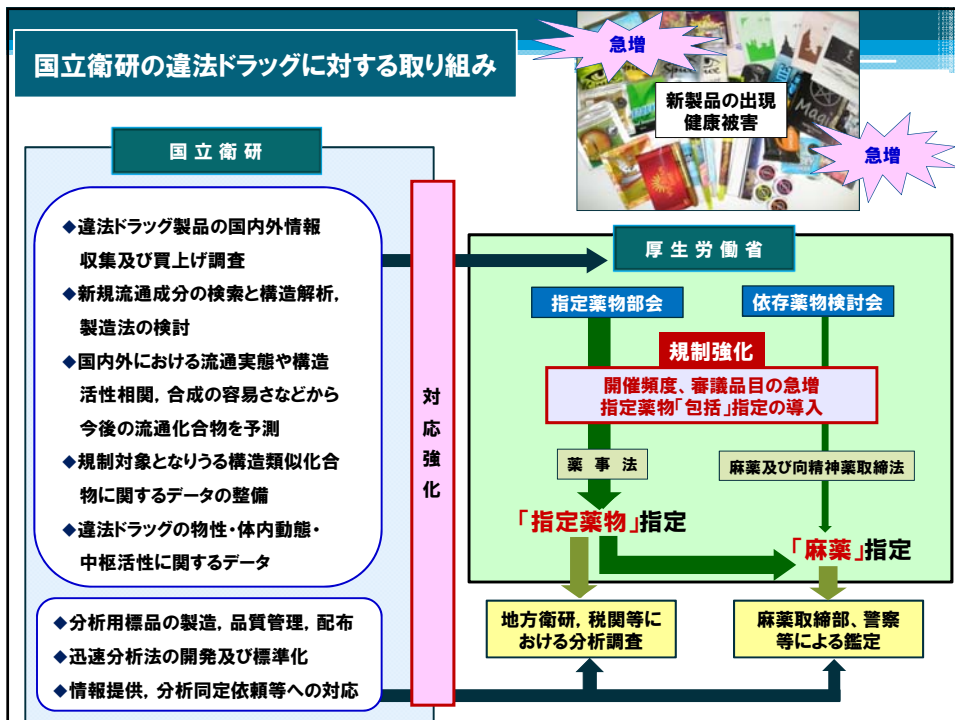
## 本日の内容


1. 違法ドラッグと指定薬物制度
2. 指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化
3. 違法ドラッグに対する国立衛研の取り組み
4. 包括指定について
5. 違法ドラッグデータベースについて



違法ドラッグの自販機  
(現在では撤去)

中日新聞・中日メディカルサイトより  
2012年3月1日  
<http://riyou.chunichi.co.jp/article/detail/20120302140931417>



National Institute of Health Sciences 



## 指定薬物・麻薬指定に関わる本省への協力

**薬物指定前**

- 流通実態調査結果(流通が問題となっている化合物・植物)の提出
- 対象化合物の化合物情報, 薬理活性情報等の文献調査  
(薬理活性情報がない場合はReceptor binding assay等の実施)

**薬物指定後**

- 含有製品情報(製品名, 含有成分, 写真)一覧の提出  
→本省よりプレスリリース
- 分析法, データの提出  
→監視指導麻薬対策課 課長通知として全国に発出
- 分析用標品の調製及び保管  
→本省を通じて依頼があった場合, 全国の地方衛生研究所, 警察等に正式に交付

National Institute of Health Sciences   
National Institute of Health Sciences 

## 国立衛研生薬部における違法ドラッグ製品流通実態調査(過去11年間)

- 厚生労働省全国違法ドラッグ製品買い上げ調査に係わる分析  
全国買い上げ 2002年度～2012年度 698製品(719試料)  
本省分析依頼等 2002年度～2012年度 99製品
- 国立衛研違法ドラッグインターネット買上調査(厚生労働科学研究費補助金等)  
～2008年度 39製品+植物149製品(合成カンナビノイド含有を除く)

2009年度	76製品
2010年度	105製品
2011年度	440製品
2012年度	512製品

- 他公的試験機関からの分析依頼  
～2008年度 2件12製品      2009年度 1件8製品  
2010年度 7件30製品      2011年度 11件34製品  
2012年度 2件 2製品(その他メール, ファックス, 電話等での問い合わせ)

違法ドラッグ製品分析 2012年度までに計2213製品

- 指定薬物分析用標品の他公的分析機関への交付  
2007年度～2012年度 のべ518化合物



National Institute of Health Sciences 

### 最近の典型的な違法ドラッグ製品の形態

いわゆる“脱法ハーブ”等の製品

いわゆる“アロマリキッド” “バスソルト”等の製品



**乾燥植物細片**



CCH

JWH-200, RCS-4, AM694



**タバコ型**

CCH, JWH-018



**粉末**

JWH-081, JWH-122, 4-MeO-methcathinone, MPPP




**固体(樹脂状)**

JWH-081, JWH-210



**液体**


4-MeO-methcathinone  
4-Me-ethcathinone

National Institute of Health Sciences 

### 国立衛研における違法ドラッグ分析法

**製品分析**

- 錠剤: 乳鉢で粉碎及び均一化した試料 50 mg
- カプセル剤: 内容物 50 mg
- 粉末等: 10-50 mg(植物粉末)、1-10 mg(植物以外の粉末)
- 植物細片等: フィンガーマッシャーで粉末化して 10 mg
- 液体: 10 μL程度
- スプレー剤: 内容液を試験管内に噴射し、液剤と同様に処理したものを使用



フィンガーマッシャー

↓ + メタノール 1 mL  
超音波抽出(5 分間)

膜ろ過(Ultrafree-MC, 0.45 μm filter unit, MILLIPORE社製)

↓

GC-MS及びUPLC-PDA-MS

GC-MS ライブラリー検索

分子関連イオンの確認

↓

既知

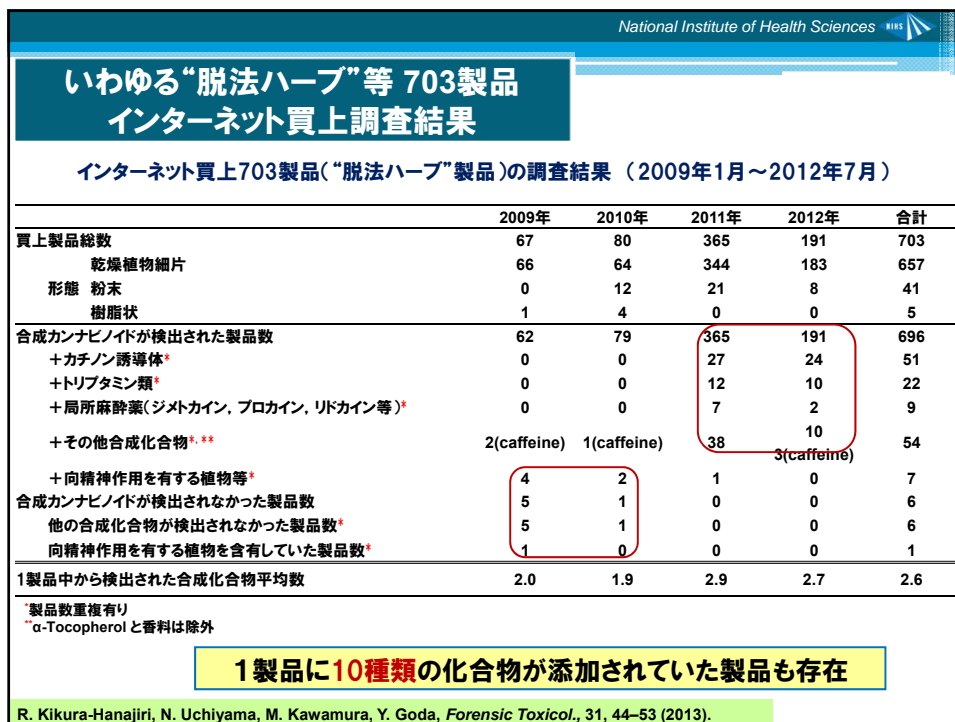
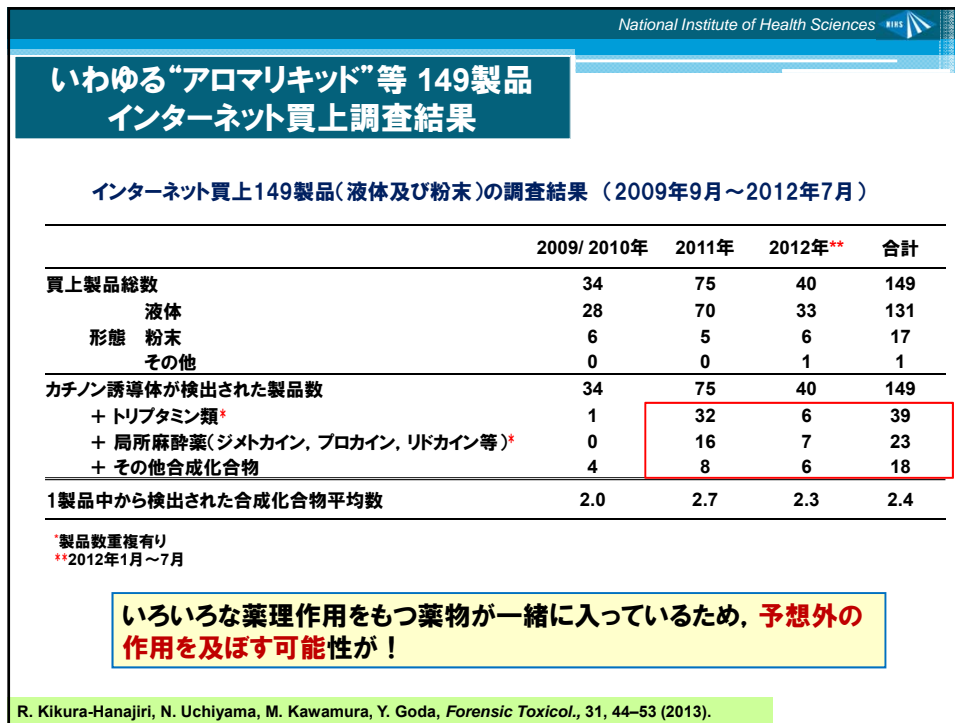
↓

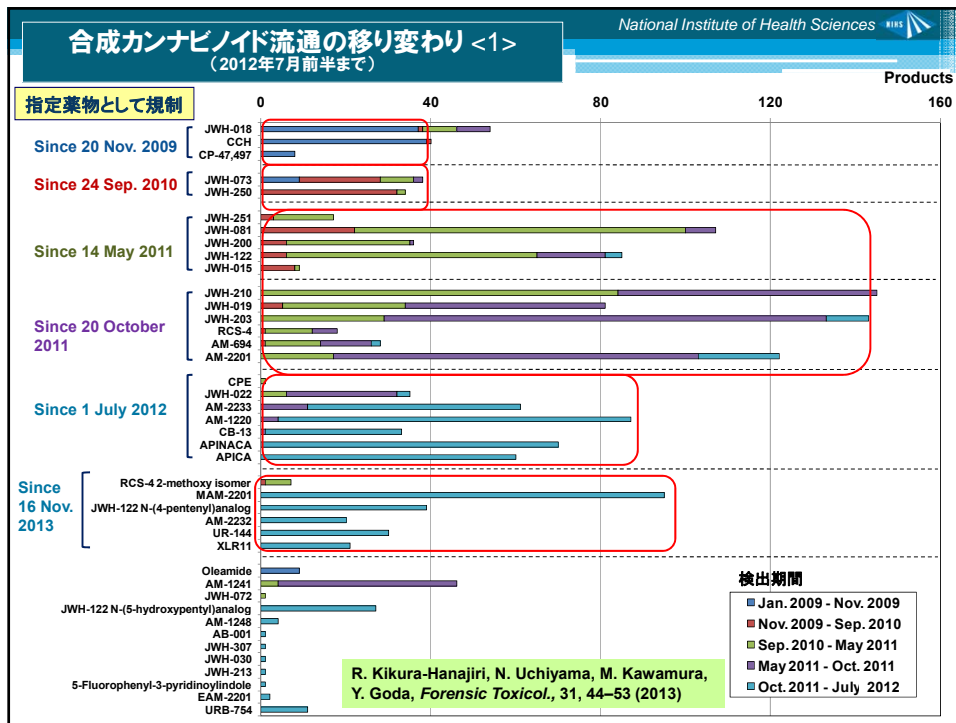
分析用標品と保持時間、スペクトルを確認

未知

↓

分取精製  
精密質量分析 (TOFMS) 及びNMRによる同定






### “脱法ハーブ”製品に使われる植物は？

National Institute of Health Sciences NINS

#### “脱法ハーブ”製品含有植物の遺伝子分析



**表示名の例**

- “Baybean” *Canavalia maritima* (マメ科 ハマナタマメ)
- “Siberian motherwort” *Leonurus sibiricus* (シソ科 メハジキ)
- “Dwarf scullcap” *Scutellaria nana* (シソ科)
- “Indian warrior” *Pedicularis densiflora* (コマノハグサ科)
- “Lion's tail” *Leonotis leonurus* (シソ科 カエンキセウダ)
- “Maconha brava” *Zornia latifolia* (マメ科)
- “Pink lotus” *Nelumbo nucifera* (ハス科 ハス)
- “Blue lotus” *Nymphaea caerulea* (スイレン科 スイレン)
- “Red clover” *Trifolium pretense* (マメ科 赤クローバー)
- “Rose” *Rosa hybrida* (バラ科 バラ)
- “Damiana” *Turnera diffusa* (ターネラ科 ダミアナ)
- “Marshmallow” *Althea officinalis* (アオイ科 ウスベニタチアオイ など)

↓ 合成大麻ノイドが検出された62製品の含有植物の遺伝子分析

**実際はほとんどの製品で表示植物と異なる植物が存在！（特に強い活性が報告されている植物ではない）**

多くの製品で  
マメ科スペインカンゾウ(*Glycyrrhiza glabra*)、ターネラ科ダミアナ(*Turnera diffusa*)、マメ科キバナオウギ(*Astragalus membranaceus*)  
コマノハグサ科モウズイカ(*Verbascum sp.*)等が検出

ただし実際に、大麻、サルビア、クラートン、ペヨーテ(幻覚性サボテン)など、活性成分を有する植物が検出された事例が流通初期にはあった。

J. Ogata, N. Uchiyama, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, *Forensic Sci. Int.*, 227(1-3), 33-41 (2013).

National Institute of Health Sciences

**本日の内容**

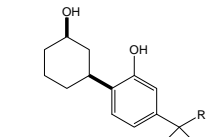
1. 違法ドラッグと指定薬物制度
2. 指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化
3. 最近流通・規制された違法ドラッグ
4. 包括指定について  
包括規制導入とその後の流通実態の変化ー
5. 違法ドラッグデータベースについて

インターネットにおける製品紹介例(2013.6)

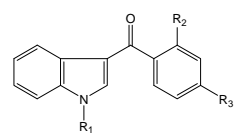


National Institute of Health Sciences

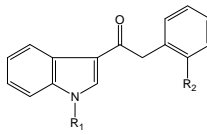
**合成カンナビノイド流通の移り変わり (2012年7月前半まで)**



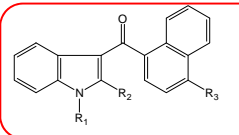
**Cyclohexylphenols**



**Benzoylindoles**

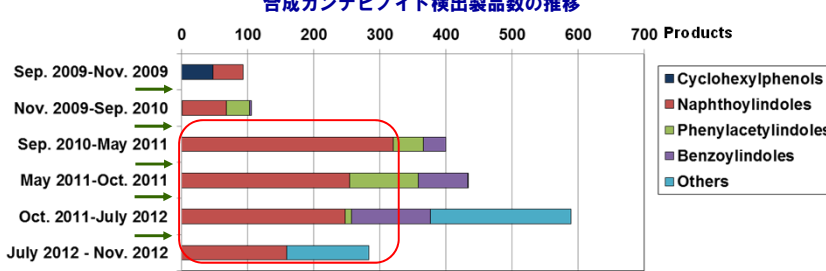


**Phenylacetylindoles**



**Naphthoylindoles**

**合成カンナビノイド検出製品数の推移**



検出期間	Cyclohexylphenols	Naphthoylindoles	Phenylacetylindoles	Benzoylindoles	Others
Sep. 2009-Nov. 2009	~100	~10	~10	~10	~10
Nov. 2009-Sep. 2010	~100	~10	~10	~10	~10
Sep. 2010-May 2011	~100	~200	~100	~100	~100
May 2011-Oct. 2011	~100	~200	~100	~100	~100
Oct. 2011-July 2012	~100	~300	~100	~100	~100
July 2012 - Nov. 2012	~100	~100	~100	~100	~100

National Institute of Health Sciences

## Naphthoylindole構造の包括指定範囲

2013年11月28日パブリックコメント募集  
2013年2月20日省令公布3月22日施行

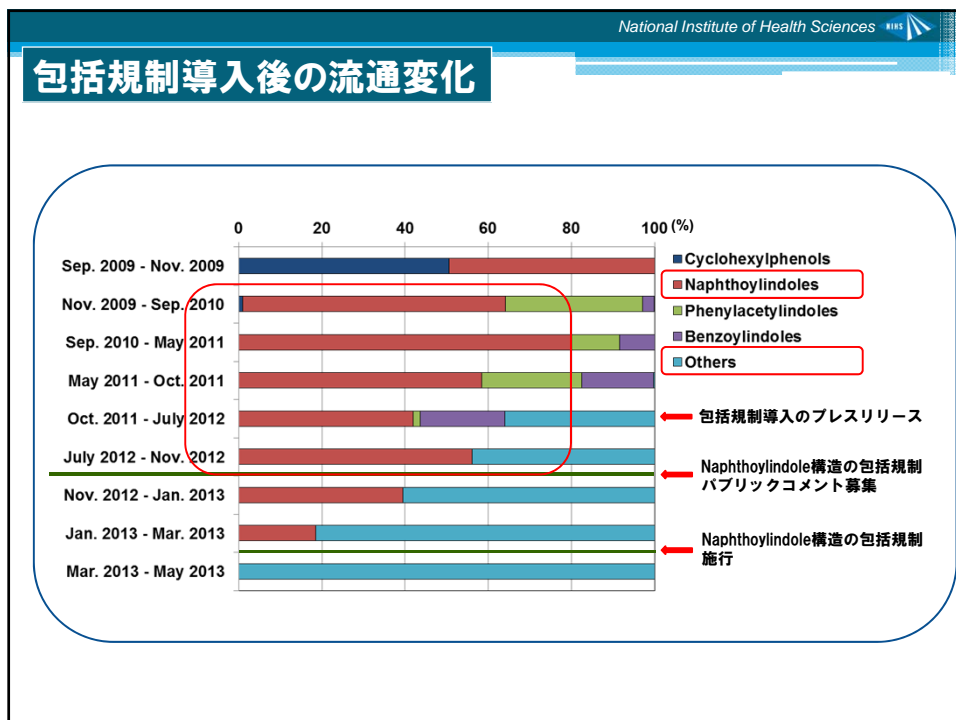
- ・直鎖アルキル基 (C3-C8)
- ・アルケニル基 (C-5)
- ・直鎖アルキル基 (C3-C5) で  
末端が -F, -Cl, -Br, -I  
-CN, -OH, -COOCH<sub>3</sub>

-H  
-CH<sub>3</sub>

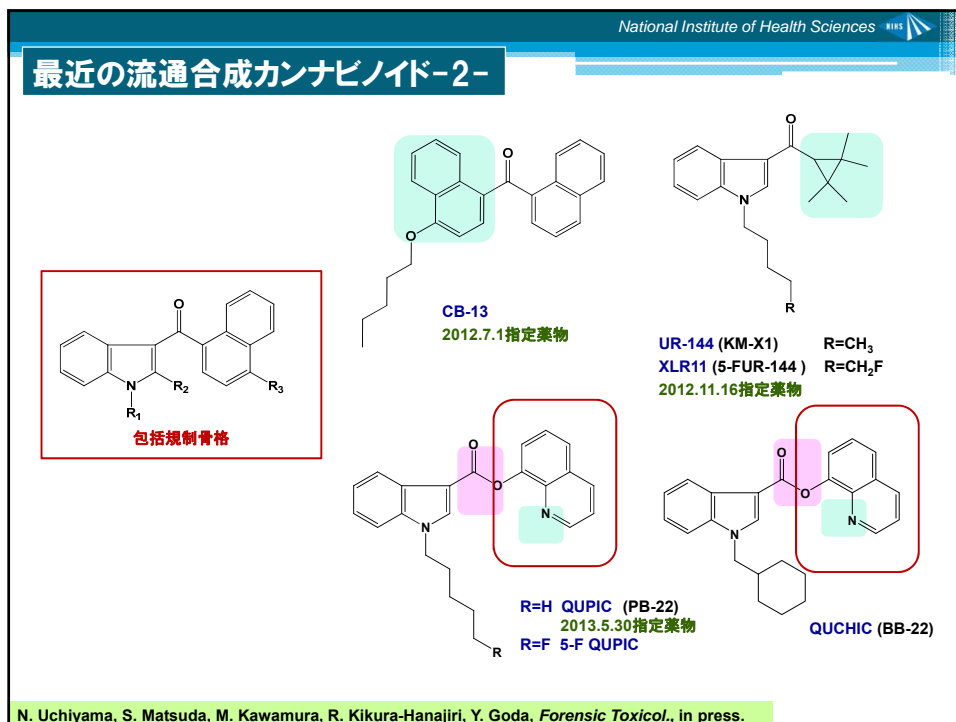
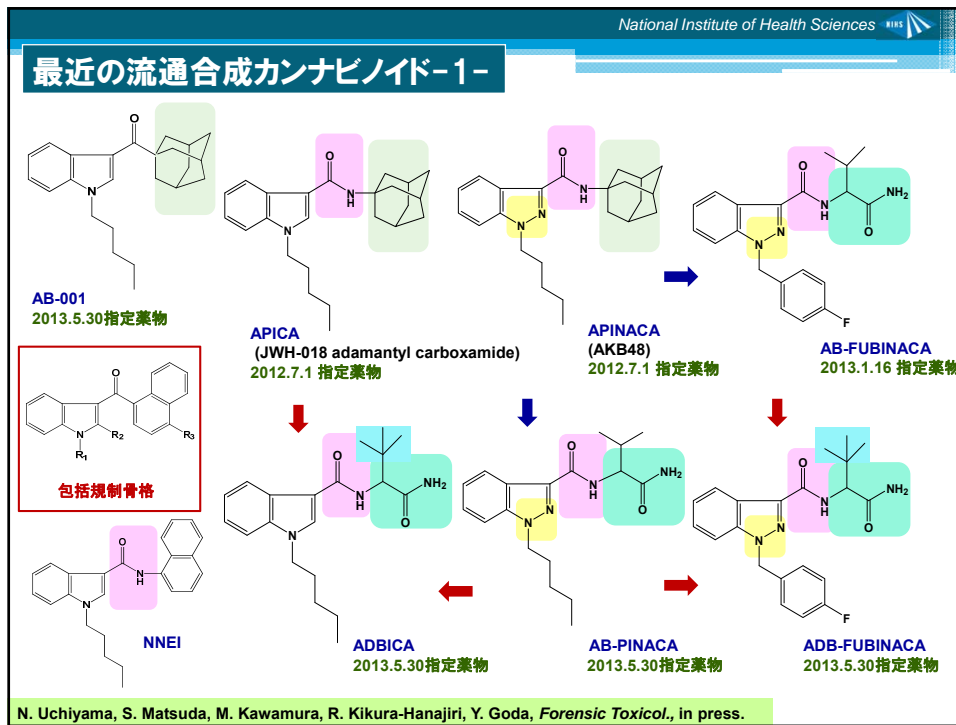
- ・-H
- ・直鎖アルキル基 (C1-C6)
- ・-OCH<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- ・-F, -Cl, -Br, -I


\*一部除外化合物あり

麻薬1及び既指定薬物15化合物をひいて新規759化合物

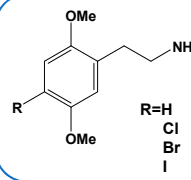




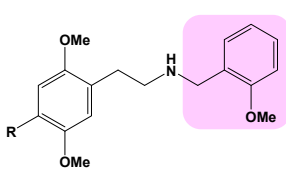


National Institute of Health Sciences 

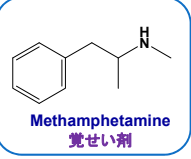
## その他の流通違法ドラッグ



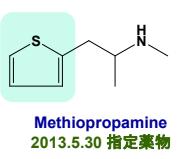
R=H 2C-H 指定薬物  
Cl 2C-C 指定薬物  
Br 2C-B 麻薬  
I 2C-I 麻薬



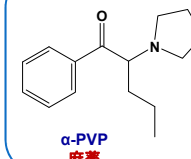
R=H 25H-NBOMe  
Cl 2C-C-NBOMe 2013.1.16  
(25C-NBOMe) 指定薬物  
Br 25B-MBOMe  
I 25I-MBOMe 2012.11.16  
指定薬物



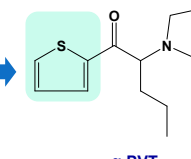
**Methamphetamine**  
覚せい剤




**Methiopropamine**  
2013.5.30 指定薬物



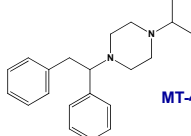
**α-PVP**  
麻薬



**α-PVT**  
2013.5.30 指定薬物




**AH-7921 (オピオイド受容体アゴニスト)**  
パブリックコメント募集終了




**MT-45 (オピオイド受容体アゴニスト)**  
パブリックコメント募集終了

N. Uchiyama, S. Matsuda, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, *Forensic Toxicol.*, in press.


National Institute of Health Sciences 

## 本日の内容

1. 違法ドラッグと指定薬物制度
2. 指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化
3. 最近流通・規制された違法ドラッグ
4. 包括指定について  
包括規制導入とその後の流通実態の変化ー
5. 違法ドラッグデータベースについて



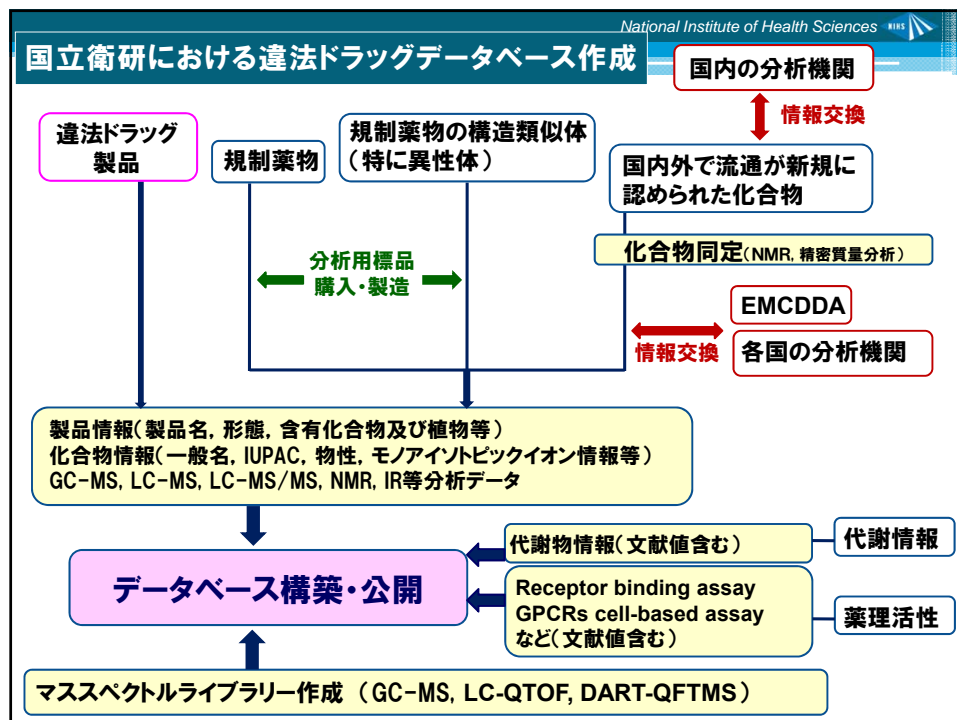
わっ!

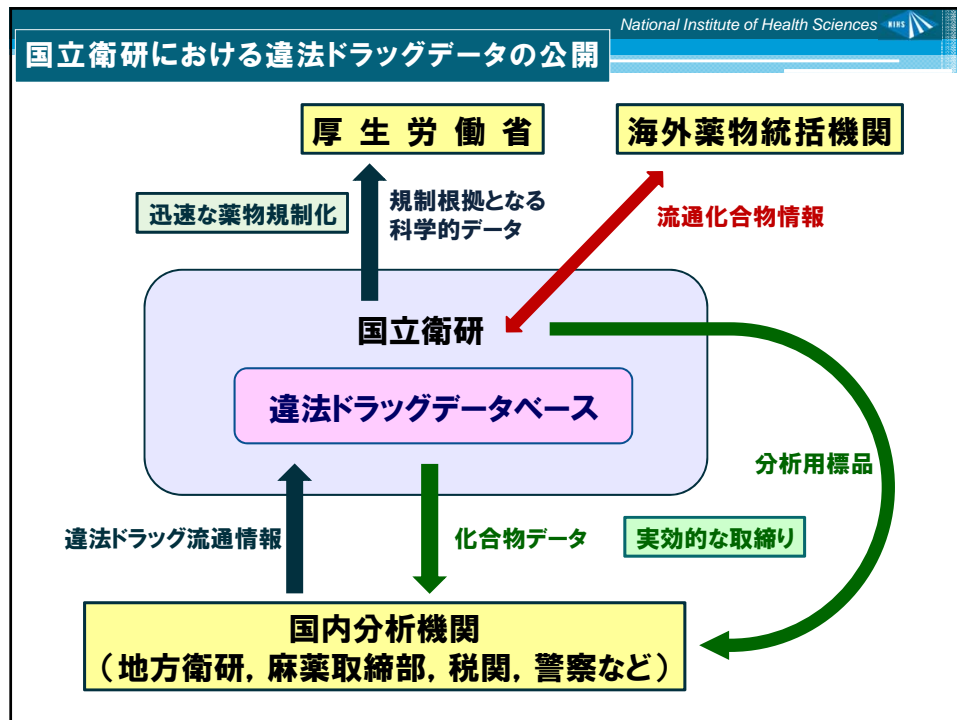
National Institute of Health Sciences 

## 所属を超えた協力体制

**違法ドラッグは・・・**

- ✓ 異性体が多く司法鑑定には分析用標品が必須
- 規制前から、流通を予測して分析用標品を確保  
本省を通じた依頼に応じて、分析用標品及び分析データを地方衛研、警察、税関、麻取等に交付。
- ✓ ほとんどが海外からの流入と考えられている
- 税関との協力体制  
(厚労省監視指導・麻薬対策課&財務省関税局)
- ✓ 包括指定では、未知化合物が検出された場合、その化合物が包括指定範囲に相当するか否かを判断するためには、実際に製品から化合物を精製してその構造を決定する必要
- 本省を通じた依頼に応じて、問題化合物の構造決定を行う。  
**流通を予測して、構造類似化合物を中心としたデータベースを作成し公開する。**





National Institute of Health Sciences

### 謝 辞

本研究の一部は、厚生労働庁費及び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)で行われたものです。

**国立医薬品食品衛生研究所 生薬部**  
 合田 幸広 生薬部長  
 生薬部第3室

最所 和宏 氏      松田 諭 博士  
 内山 奈穂子 博士      下川 良彦 博士  
 緒方 潤 博士  
 河村 麻衣子 氏

*New analogues appear one after the other .....  
 How can we avoid a "cat-and-mouse game" !?*



## Thank you for your attention

**最近の主な発表論文**

N. Uchiyama et al., *Forensic Toxicology*, in press, DOI: 10.1007/s11419-013-0194-5.  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Toxicology*, in press, DOI: 10.1007/s11419-013-0182-9.  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Forensic Toxicology*, 31, 44–53 (2013).  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Toxicology*, 31, 93–100 (2013).  
 J. Ogata et al., *Forensic Sci Int.*, 227, 33–41 (2013).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Yakugaku Zasshi*, 133(1), 31–40 (2013). [Review]  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Sci Int.*, 227, 21–32 (2013).  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Sci Int.*, 215(1–3), 179–183 (2012).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Legal Medicine*, 13(3), 109–115 (2011). [Review]  
 N. Uchiyama et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 59(9), 1203–1205 (2011).  
 M. Kawamura et al., *Yakugaku Zasshi*, 131(5), 827–833 (2011).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Anal Bioanal Chem.*, 400, 165–174 (2011).  
 N. Uchiyama et al., *Yakugaku Zasshi*, 131(7), 1141–1147 (2011).  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Toxicol.*, 29, 25–37 (2011).  
 R. Kikura-Hanajiri, *FFI Journal*, 215(2), 137–143 (2010). [Review]  
 H. Kikuchi et al., *Forensic Toxicology* 28(2), 1–7 (2010).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Forensic Sci Int.*, 198(1–3), 62–69 (2010).  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Sci Int.* 198(1–3), 31–38 (2010).  
 N. Uchiyama et al., *Yakugaku Zasshi*, 130(2), 263–270 (2010).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Forensic Toxicology*, 27(2), 67–74 (2009).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Yakugaku Zasshi*, 129(8), 975–982 (2009).  
 M. Kawamura et al., *Yakugaku Zasshi*, 129(6), 719–725 (2009).  
 N. Uchiyama et al., *Forensic Toxicology*, 27(2), 61–66 (2009).  
 N. Uchiyama et al., *Chem. Pharm. Bull.*, 57(4), 439–441 (2009).  
 R. Kikura-Hanajiri, *Farumashia*, 44(12), 1177–1182 (2008). [Review]  
 N. Uchiyama et al., *Yakugaku Zasshi*, 128(10), 1499–1505 (2008).  
 M. Kawamura et al., *Jpn. J. Food Chemistry*, 15, 73–78 (2008).  
 N. Uchiyama et al., *Yakugaku Zasshi*, 128(6), 981–987 (2008).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *Yakugaku Zasshi*, 128(6), 971–979 (2008).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *J. Chromatogra. B.*, 855(2), 121–126 (2007).  
 T. Matsumoto et al., *Journal of Health Sciences*, 52(6), 805–810 (2006).  
 R. Kikura-Hanajiri et al., *J. Chromatogra. B.*, 825(1), 29–37 (2005).