

品は入手していない。)

これらの試料液に同程度の量の CBD を加えて GC 分析を実施した結果、UNODC の推奨法で採用している 15m よりも長い 30m のキャピラリカラムを用いたにもかかわらず、両者のピークは分離しなかった。しかし CBD の保持時間は CBC と考えられる物質の保持時間より 0.04 分短いため、いずれかが多量に含有されている検体については識別できた。

(2) 添加回収試験

表 2 に各カンナビノイドの添加回収率を示した。内部標準を用いているにも関わらず 120% を超えたものがあるが、これは大麻由来の成分により GC においてピークの拡大 (マトリックス効果) が起こったものと考えられた。また、回収率が 100% を下回ったものについては、脱炭酸のための加熱による分解が原因として考えられた。標準品の制約からこれ以上の検討はできなかったが、THC については 3 機関での実験結果は 100% を超えるものも越えないものもあり、特定方向への偏りは見られなかった。

(3) 精度管理分析

表 3 には 8 機関による精度管理分析結果を示した。THC の含有量は、試料 1 では 0.3%、試料 2 では 0.6% と低かった。試料 3 のみ 6.2% であった。CBN についてはいずれの試料も含有量が低く、0.8% 以下であった。各試料とも CBD は含まれず、CBC と考えられるピークが見られた。その含有量は CBN との換算係数を 1 とするといずれの機関においても 0.3% 相当以下であった。

各機関による試料 3 の THC 定量値の相対標準偏差は 9.2% であり、ヨーロッパで行われた同様の精度管理における結果 (約 29%)¹⁶⁾ よりも良好であった。

試料 3 の THC について、8 機関の定量値を z スコアで表したところ、その数値の範囲は -1.58 から +1.43 であった。図 1 にこれをグラフ化して示した。z スコアは各機関とも一般に許容範囲と

される 2 を下回っていた。

3. 国庫帰属大麻の形態観察

期間中に形態観察した国庫帰属大麻の総検体数は 9072 検体であった。地区別の内訳を図 2 に示した。関東が最も多く 1800 検体、次いで横浜が 1687 検体であった。東北は調査対象範囲が他の地区よりも小さいため、実際の押収品の構成比率より少なくなっていると考えられる。

大麻の形態別の件数・重量及び本数の内訳を表 4 に示した。9072 検体のうち全草は 1257 検体、乾燥大麻は 6376 検体、大麻樹脂は 886 検体であった。重量は乾燥大麻約 286.6kg、大麻樹脂約 36.0kg であった。

2008~2010 年における全国の年間押収数量は、乾燥大麻 (大麻たばこを含む) 181.7~382.3kg、大麻樹脂 13.9~33.4kg であったと発表されている¹²⁾。本研究では、我が国で押収される大麻の相当部分を調査対象にできたと考えられる。

乾燥大麻の形態別内訳をさらに詳細に示したのが図 3 (検体数) 及び図 4 (重量) である。種のない花穂が最も多く、検体数では 65.2%、重量ベースでは 73.0% を占めた。

米国の 2008 年の調査では、乾燥大麻の 46.8% がシンセミアであったとされている¹⁾。また、英国の 2008 年の調査では、同じく 97% 以上がシンセミアであったとされている³⁾。筆者らの調査結果は、THC 含有量が多いと言われるシンセミアが我が国においても乾燥大麻の主要な流通形態であることを示した。

地区別の乾燥大麻の形態内訳を図 5 に示した。北海道・中国・沖縄で、葉・枝等の比率が高かった。これらは乱用目的で所持されたものか、花穂を採取した残りが押収されたものか不明である。

花穂の種子の有無については、北海道及び九州で種子のある花穂の比率が高かった。北海道は自生大麻草が多く、2010 年に全国で 92 万本発見・除去された自生大麻のうち 81 万本が北海道のものであった¹²⁾。したがって、種子を有する

大麻草の一部は、自生のものが採取されて大麻事犯に関わったものと推定される。一方、九州では自生大麻草の除去例がなく、種子を含むものが多かった理由は不明である。

4. 国庫帰属乾燥大麻中カンナビノイドの定量

(1) THC 及び CBN

実験方法の部に示した基準により定量対象とした国庫帰属乾燥大麻の検体数は 1115 検体であった。定量結果を表 5 に示した。THC の含有量平均値が最も大きいものは種のない花穂であり、8.3%であった。CBN の含有量平均値は 1.3%であり、THC と CBN の合計含有量の平均は 9.6%であった。

国庫帰属品の大麻は押収されてから数カ月または 1 年以上保管されている。新鮮な乾燥大麻に CBN は含まれず、保存することによって THC が徐々に CBN に変化する。ただし両者の含有量の合計は、当初の THC 含有量より少なくなることが知られている¹⁸⁾。従って、含有量の合計値は、当初の THC 濃度がこれ以上であったことを示すものの、正確な値ではない。

一方、CBN/THC の値は乾燥大麻の新鮮さを推定する指標として利用できるとされている¹⁸⁾。CBN/THC を横軸に、THC を縦軸にとって両者の関係をプロットしたものを図 6 に示した。CBN/THC が大きい検体ほど THC 含有量が低く、長期・高温または非遮光などの条件で保管されて THC の減少が起こったものと考えられた。

これらの中で CBN/THC が 0.1 以下のデータのみを比較的新鮮とみなして集計した。その結果を表 6 に示す。花穂（種無）の平均 THC 含有量は 11.2%、CBN 含有量は 0.7%であり、合計は 11.9%であった。CBN/THC が 0.1 以下のデータでは CBN/THC と THC 含有量の間に関係はみられなかった。

また、CBN/THC が 0.05 以下のデータでの集計も試みたが、データ数が非常に少ないうえ、花

穂（種有）と葉では予想に反して平均 THC 含有量が低い結果となった。（詳細は示さず。）

花穂について THC 含有量の度数分布を図 7 及び図 8 に示した。種のある花穂では 5~10%の含有量のものが最も多かったのに対し、種のない花穂では 10~15%のものが最も多かった。

(2) 地域による特徴

表 7 には地域ごとの花穂（種無）中 THC 含有量を示した。地域による差は見られなかった。

横浜分室に引き継がれた大麻の中に希少な形態のものがあつた。それは錠剤型の乾燥大麻であり、直径 13mm、厚さ 9mm、重量は 2.5g であつた。この検体は THC 23.6%、CBN 3.2%を含有しており、CBD は検出されなかつた。エクスタシー錠剤等より大型であること、また、一部削られていたことから、経口でなく吸煙により乱用するものと考えられた。英国での調査においても、THC 含有量が高い粉末大麻が報告されている²⁾。

(3) CBD の定量

CBD に関しては、定量した 1115 検体中 86 検体から検出された。最高含有量は表 5 に示した通り 11.5%（種のない花穂）であつたが、ほとんどの検体では 2%以下であつた。世界薬物報告 2006 において、「CBD が THC の作用を“緩和”するため、『大麻効力の調査』を行う場合、CBD も同時に定量する事が望ましい」¹⁰⁾とされている。今回の結果から、我が国に流通する不正大麻は、CBD が検出されないかもしくは含有量が低いものが多いことが明らかになった。

なお、1115 検体中 CBC と推定されるピークが検出されたものは 977 検体で、含有量は最大 1.7%相当（CBN との換算係数を 1 と仮定してピーク面積から算出）であつた。大麻草中の CBC を分析した例では、検出量は不検出~0.34%とされている¹⁷⁾。

CBD と CBC がいずれも検出されなかつたものは 52 検体であつた。

5. 鑑定囑託品の形態観察

観察対象とした鑑定嘱託品の地区別内訳を図 9 に示した。検体数は合計 611 検体であり、関東が最も多く 255 検体、次いで東海が 99 検体であった。

鑑定嘱託品の形態別内訳を表 8 に示した。611 検体中、457 検体が乾燥大麻であった。このうち乾燥大麻のより詳しい形態別内訳を図 10 及び 11 に示した。国庫帰属品と同様、件数・重量とも花穂（種無）の割合が最も多かった。

図 12 は、国庫帰属品と鑑定嘱託品の花穂の色ごとの検体数比率を比較したものである。鑑定品は緑色の検体が 7 割以上であったが、無選別の国庫帰属品では緑色の検体は約 3 割であり、褐色または中間色の検体が多数を占めた。CBN/THC 比率から「新鮮」として選んだものも、緑色の検体の比率は 5 割以下であった。

6. 調査結果の評価

精神作用を期待して薬物を乱用する者は、効力に応じて摂取量を調節する。したがって単純に THC の含有量が多い大麻ほど危険性が増すわけではなく、意図しない過量摂取を引き起こすのはむしろ含有量の「変化」や「ばらつき」であるとされる⁹⁾。

世界薬物報告 2011 では、大麻製品中の THC 含有量は製品や国によって傾向の違いがあるものの 10～15 年前のものに比べて高くなっており、ここ 5 年ほどは安定していると総括している⁵⁾。

今回得られた調査結果が、世界的に高くなったとされる THC 含有量に近いものであるか否か、過去の報告と比較した。

Mehmedic らは米国における 2008 年の調査結果として、1093 検体のシンセミア中の平均 THC 含有量は 11.5%と報告している。Potter らは英国において 2004 年から 2005 年にかけて 247 検体のシンセミアを調査し、THC 含有量の中央値は 13.98 %と報告している²⁾。英国内務省の調査(2008)では、シンセミア中の平均 THC 含有量は 16.2%とされている³⁾。Pijlman らはオランダで

2004 年に調査し、62 検体の Nederwriet（オランダの自家栽培大麻）には平均 20.4 %、中央値 21.5 %の THC が含有されていたと報告している⁴⁾。ドイツの 2009 年の調査では、9250 件の押収乾燥大麻のデータから平均 8%としている⁵⁾。Licata らは 2004 年にイタリアで 98 検体の乾燥大麻を調査し、平均 15 %の THC を含んでいたとしている⁶⁾。Knight らはニュージーランドにおける押収品 43 検体の乾燥大麻の THC 含有量平均値として 10.9%、押収品の植物を栽培し収穫した実験結果として 4.3～25.2%と報告している⁷⁾。今回、種のない花穂から検出された平均 11.2 %、最高 22.6 %の THC 含有量はこれらの報告における含有量に匹敵する。

一方、我が国においては、1970 年に厚生省が実施した調査結果がある¹⁴⁾。その中で「THC 最高含有量は栃木県産のもので 4%、次いで北海道産の野生のもので 3.4%、最低は九州産のもので 0.1%、平均すれば我が国の大麻草に含有される THC は 1%程度」と述べられている。これは正規栽培及び野生の大麻草であるが、今回の調査結果は、種のある花穂及び葉においても、1970 年の調査結果より THC の平均含有量が高かった。

以上のことから、いわゆる High potency（高効力）大麻がわが国でも流通していると考えられる。

また、大麻製品間での THC 含有量のばらつきの状況は図 7 及び図 8 から把握できる。各花穂の THC 含有量は、最も流通頻度が高い THC 10～15%の花穂（種無）を基準とすればおおむね 2 倍以内に分布しており、このような製品を常用する乱用者であれば、意図しない過量摂取に至る可能性は低いと考えられる。ただし THC 5%以下の大麻も少数ながら出回っていることから、意図しない過量摂取が起こる可能性は皆無ではないと考えられる。

著者らの報告は我が国における不正大麻に関する初の実態調査であり、今後も継続的な監視が

CBN/THC 比を基準に選別してもなお、押収直後の状態より相当鮮度が落ちていることが示された。今回の調査結果は、保存期間を経た後の THC 含有量であり、我が国の大麻中 THC がこの結果以上であることは判明したと言えるが、正確な値ではない。正確な実態の把握のためにはより新鮮な大麻での調査が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Z. Mehmedic, S. Chandra, D. Slade, H. Denham, S. Foster, A. S. Patel, S. A. Ross, I. A. Khan, M. A. ElSohly, Potency trends of Δ^9 -THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008, *J Forensic Sci.* 55 (2010) 1209-1217.
- 2) D. J. Potter, P. Clark, M. B. Brown, Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology, *J. Forensic Sci.* 53 (2008) 90-94.
- 3) S. Hardwick, L. King, Home Office Cannabis Potency Study 2008, <http://www.druglibrary.stir.ac.uk/documents/potency.pdf>
- 4) F. T. Pijlman, S. M. Rigter, J. Hoek, H. M. Goldschmidt, R. J. Niesink, Strong increase in total delta-THC in cannabis preparations sold in Dutch coffee shops, *Addict Biol.* 10 (2005) 171-180.
- 5) United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), World Drug Report 2011, <http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2011.html>
- 6) M. Licata, P. Verri, G. Beduschi, Delta9 THC content in illicit cannabis products over the period 1997-2004 (first four months), *Ann. Ist. Super. Sanita.* 41 (2005) 483-485.
- 7) G. Knight, S. Hansen, M. Connor, H. Poulsen, C. McGovern, J. Stacey, The results of an experimental indoor hydroponic Cannabis growing study, using the 'Screen of Green' (ScrOG) method-Yield, tetrahydrocannabinol (THC) and DNA analysis, *Forensic Sci. Int.* 202 (2010) 36-44.
- 8) EMCDDA, An overview of cannabis potency in Europe, January 2004.
- 9) UNODC, Review of the world cannabis situation, *Bull. Narcotics* 58 (2006) 1-155.
- 10) UNODC, World Drug Report 2006, <http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2006.html>
- 11) M. Di Forti, C. Morgan, P. Dazzan, C. Pariante, V. Mondelli, T. R. Marques, R. Handley, S. Luzi, M. Russo, A. Paparelli, A. Butt, A. A. Stilo, B. Wiffen, J. Powell, R. M. Murray, High-potency cannabis and the risk of psychosis, *Br. J. Psychiatry* 195 (2009) 488-491.
- 12) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課「麻薬・覚せい剤行政の概況 2011 年 10 月」
- 13) 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課「麻薬・覚せい剤行政の概況 2001 年 11 月」
- 14) 厚生省薬務局麻薬課, 大麻(CANNABIS), (1976).
- 15) UNODC, Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products, (2009).
- 16) A. J. Poortman-van der Meer, H. Huizer, A contribution to the improvement of accuracy in the quantitation of THC, *Forensic Sci. Int.* 101 (1999) 1-8.
- 17) K. W. Hillig, P. G. Mahlberg, A

chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in *Cannabis* (Cannabaceae), *Am. J. Botany* 91 (2004) 966-975.

- 18) S. A. Ross, M. A. Elsohly, CBN and D9-THC concentration ratio as an indicator of the age of stored marijuana samples, *Bull. Narcotics* 49&50 (1997) 139-147.

D. 健康危機情報

なし

E. 研究発表

論文発表（投稿中）

Tsumura, Y., Aoki, R., Tokieda, Y., Akutsu, M., Kawase, Y., Kataoka, T., Takagi, T., Mizuno, T., Fukada, M., Fujii, H., Kurahashi, K., “A survey of the potency of Japanese illicit cannabis in fiscal year 2010”, *Forensic Sci. Int.*, submitted.

学会発表

日本法中毒学会第30年会（長崎市）（6月10日～11日）

阿久津 守，青木力也，時枝良夫，川瀬泰治，片岡 正，高木敏之，津村ゆかり，水野智海，深田真功，藤井広志，倉橋利実「日本国内で押収された大麻の特徴」

米国法中毒学会－国際法中毒学会（米国サンフランシスコ市）（9月25日～30日）

T., Takagi, Aoki, R., Tokieda, Y., Akutsu, M., Kawase, Y., Kataoka, Tsumura, Y., T., Mizuno, T., Fukada, M., Fujii, H., Kurahashi, K., “Potency of Illicit Cannabis in Japan”

表1 カンナビノイド標準溶液のGC応答の実験結果及び理論値の比較

ID	化合物	Lot No.	品質保持期限	保証書の記載値		GC 応答の実験結果		理論的な面積値 [16] (CBN=1)
				「調製濃度」 (mg/mL)	「実測濃度」 (mg/mL)	「調製濃度」に基づく単位濃度あたり面積値(D=1)	「実測濃度」に基づく単位濃度あたり面積値(D=1)	
A*	THC	FC080603-01F	Jul-2010	1.000	1.004	0.993	0.980	0.982-1.00
B	THC	FE021710-01	Feb-2015	1.000	1.018	1.028	1.000	
C	CBN	FE061208-01	Jun-2012	1.000	0.990	0.998	0.999	1
D	CBN	FE111210-01	Nov-2014	1.000	0.991	1	1	
E	CBD	FE100108-01	Dec-2011	1.000	1.005	1.013	0.999	0.97-0.990
F	CBD	FE111510-02	Jun-2015	1.000	1.002	1.006	0.995	

* 標準溶液 A は品質保持期限の 1 ヶ月後に測定を行った。

表2 カンナビノイドの回収率 (%)

	鑑定室 X	鑑定室 Y	鑑定室 Z
THC	104.2 (1.0)	90.8 (1.1)	126.1 (3.4)
CBN	122.3 (5.3)	104.8 (2.4)	127.4 (3.6)
CBD	123.1 (6.0)	108.8 (2.7)	104.4 (3.2)

乾燥大麻の抽出液に 1%相当のカンナビノイドを添加した。

カッコ内は標準偏差を示す。

n=3

表3 カンナビノイド定量結果(8 鑑定室)

	THC (%)			CBN (%)		
	平均	範囲	標準偏差	平均	範囲	標準偏差
試料 1	0.3	0.2-0.4	0.1	0.2	0.1-0.3	0.1
試料 2	0.6	0.4-0.8	0.1	0.8	0.5-1.1	0.2
試料 3	6.2	5.3-7.1	0.6	0.4	0.3-0.6	0.1

図1 試料3の乾燥大麻中の THC 測定値の z-スコア (8 鑑定室)

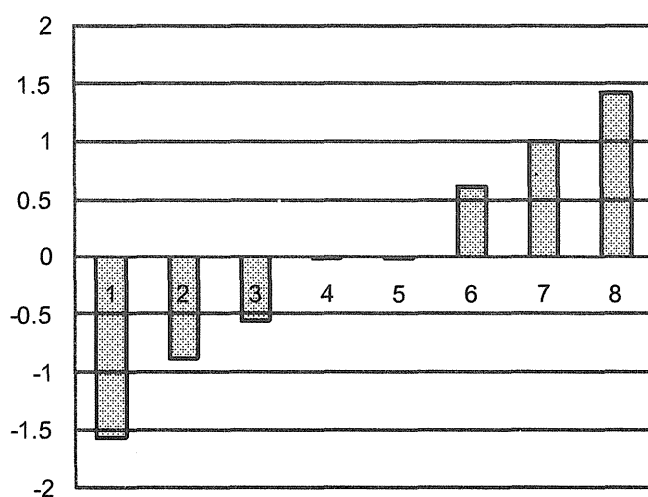


図2 調査した国庫帰属品の地区別内訳
(合計 9072検体)

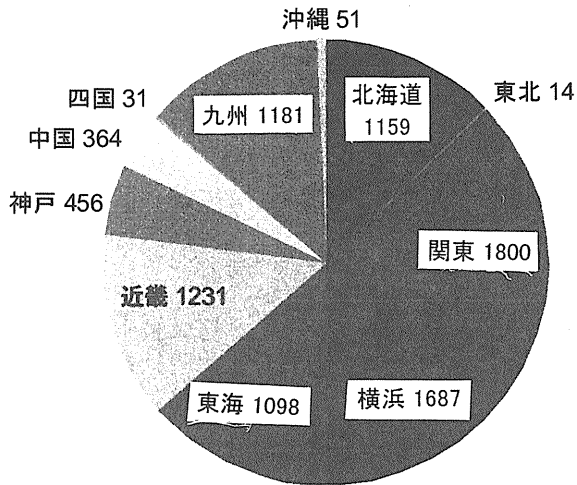


表4 調査した国庫帰属品の形態別内訳

	検体数	重量 (kg)		数 (本)
全草	1257	8.300	+	2337
乾燥大麻	6376	286.559	+	5
大麻樹脂	886	35.983		
液体大麻	5	0.026		
その他	548			
合計	9072	330.869		2342

それぞれの検体の数量は、重量または本数として引継書に記載されている。

「その他」とは、タバコとの混合物や燃焼残渣物等である。

図3 検体数による乾燥大麻の内訳
(合計6376検体)

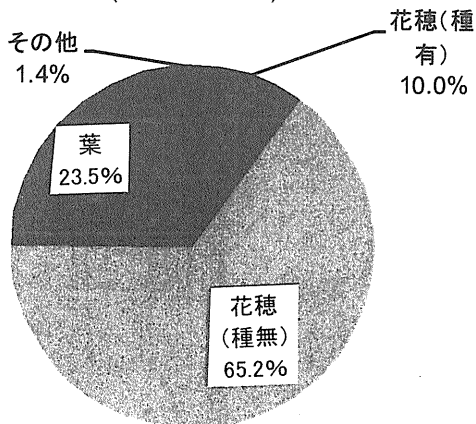


図4 重量による乾燥大麻の内訳
(合計286.6kg)

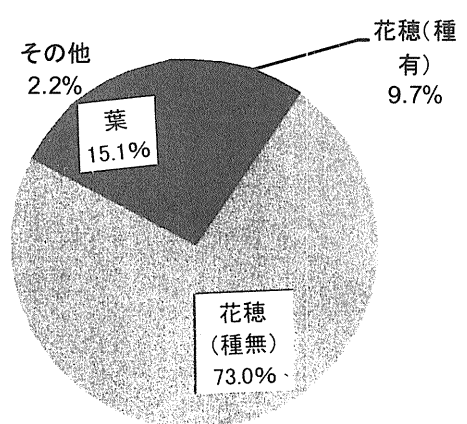


図5 地区別乾燥大麻形態内訳
 東北と四国のデータ数は非常に少なかったため掲載していない

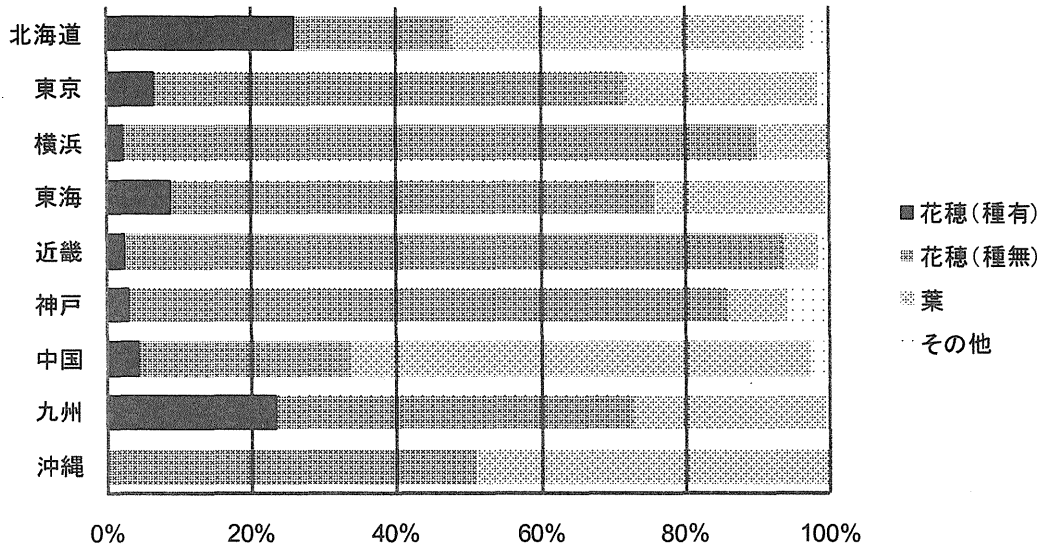


表5 乾燥大麻(1g以上の検体)中のカンナビノイド濃度

	検体数	平均(範囲) (%)		
		THC	CBN	CBD
花穂(種有)	100	3.8 (ND-16.4)	1.1 (ND-4.7)	0.2 (ND-4.3)
花穂(種無)	758	8.3 (ND-22.6)	1.3 (ND-6.4)	0.1 (ND-11.5)
葉	254	1.8 (ND-14.2)	0.5 (ND-3.4)	0.2 (ND-6.2)
粉末及び錠剤	3	8.9 (0.3-23.6)	1.2 (0.1-3.2)	0.1 (ND-0.3)
合計	1115			

ND: 不検出 (<0.1%)

図6 乾燥大麻中のCBN/THCとTHC含有量の関係

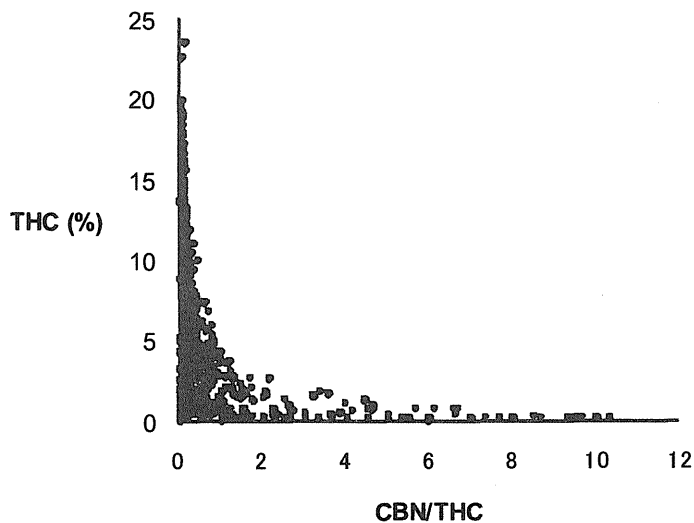


表6 乾燥大麻(1g以上の新鮮な検体*)中のカンナビノイド濃度

	検体数	平均(範囲) (%)		
		THC	CBN	CBD
花穂(種有)	28	7.1 (0.8-16.4)	0.4 (ND-1.3)	0.3 (ND-4.3)
花穂(種無)	335	11.2 (0.2-22.6)	0.7 (ND-1.6)	0.1 (ND-11.5)
葉	60	3.3 (0.1-14.2)	0.2 (ND-1.3)	0.1 (ND-2.1)
粉末及び錠剤	1	2.7	0.1	0.3
合計	424			

ND: 不検出 (<0.1%)

* CBN/THC が 0.1 以下の検体

図7 新鮮な花穂(種有)のTHC含有量階層別
検体数

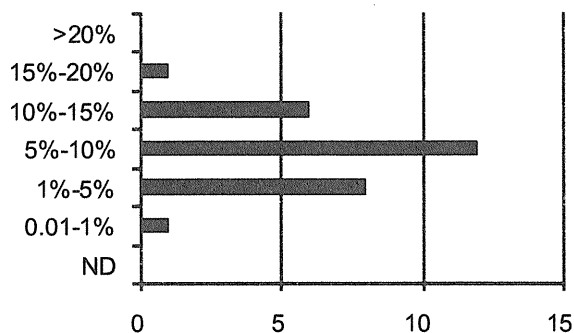


図8 新鮮な花穂(種無)のTHC含有量階層別
検体数

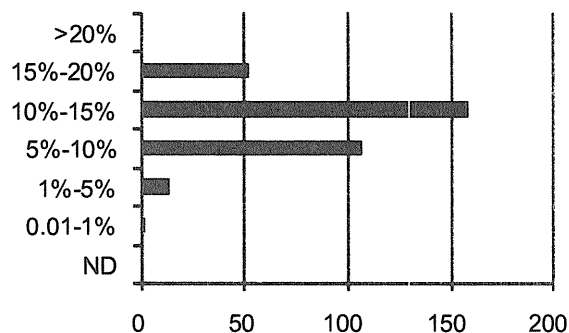


表7 地区別 THC 含有量(新鮮な種無花穂)

City	検体数	THC 含有量 (%)		
		平均	標準偏差	最大値
北海道	22	10.2	4.2	19.9
東北	6	12.7	2.1	16.2
東京	86	11.7	3.7	19.5
横浜	39	12.7	3.9	19.2
東海	35	11.9	3.2	22.6
近畿	72	10.3	3.2	17.4
神戸	37	9.6	3.2	17.9
中国	14	10.9	5.4	19.4
九州	22	11.1	3.2	17.4
沖縄	2	13.3	4.0	17.2
合計	335			

図9 観察した鑑定嘱託品の地区別内訳
(合計 611検体)

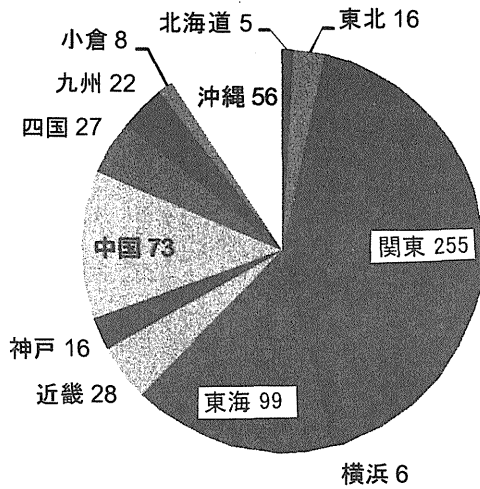


表8 観察した鑑定嘱託品の内訳

	検体数	重量 (g)	数 (本)
全草	89	7199.4	+
乾燥大麻	457	11107.9	
大麻樹脂	57	37.3	
液体大麻	1	1.7	
その他	7		
合計	611	18346.3	135

全草の数量は重量または本数として算出
「その他」とは大麻種子及び腐敗物である。

図10 鑑定嘱託品の乾燥大麻の検体数による内訳 (合計457検体)

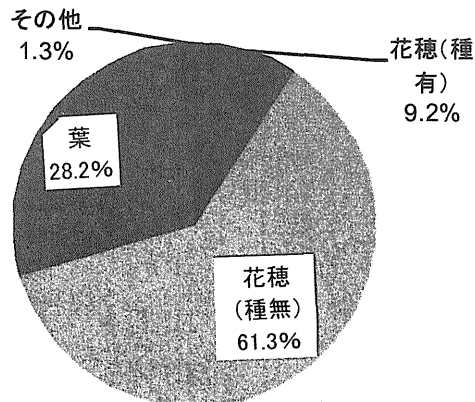


図11 鑑定嘱託品の乾燥大麻の重量による内訳 (合計11107.9kg)

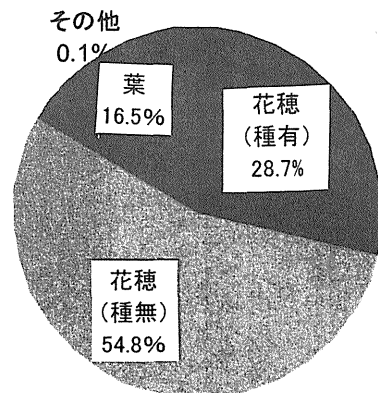
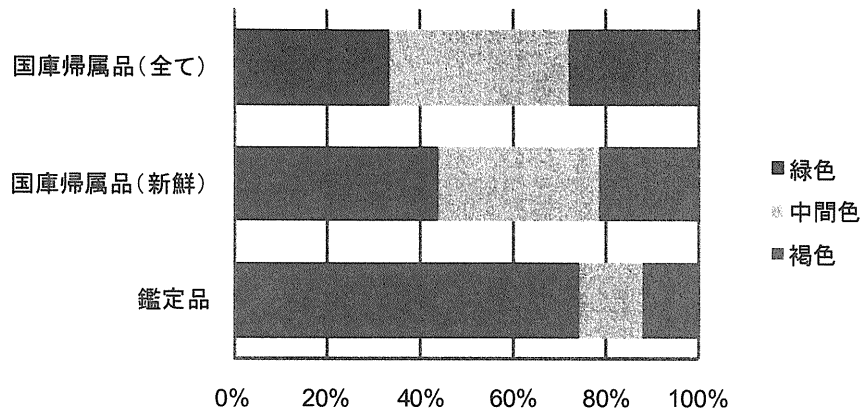


図12 花穂検体の色による鮮度比較(検体数の比率)
 検体数:国庫帰属品858、うち「新鮮」に分類363、鑑定品322



分担研究報告書

分担研究課題 法規制薬物の分析と鑑別に関する研究

分担研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 部長

分担研究者 花尻瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

日本国内で押収された錠剤型麻薬に含有される薬物の分析

研究協力者 津村ゆかり 近畿厚生局麻薬取締部神戸分室 鑑定官

研究要旨 昨年度に引き続き、錠剤中の薬物の定量方法を検討した。市販錠剤及び不正麻薬錠剤に対してエフェドリン、メチロン、MDA、MDMA、MDEA を添加して回収試験を行った。昨年検討した薬物と同様、酸性の緩衝液(pH3)を抽出液として用いた場合に、水または中性の緩衝液(pH7)を用いた場合より良好な結果が得られた。また、粒子径 1.8 μ m のカラムを用いて、より高分離の高速液体クロマトグラフィー条件を新たに設定した。さらに、昨年形態観察を行った 100 検体の不正麻薬錠剤（日本国内で押収され、2009 年から 2010 年に当該裁判の判決が確定して国庫に帰属されたもの）について、ガスクロマトグラフィー質量分析により薬物成分を確認した。これらから新規な乱用薬物成分と考えられる物質は検出されなかった。

研究協力者

近藤 勝 関東信越厚生局麻薬取締部 鑑定官

寺内章人 関東信越厚生局麻薬取締部 厚生労働技官

A. 研究目的

著者らは、我が国で流通する錠剤型不正麻薬に含有される薬物の種類及び含有量等を把握する目的で研究を行っている。昨年度は、薬物事犯で押収されて当該裁判の判決が確定し国庫に帰属された錠剤型麻薬の中から 100 検体について、含有薬物名の集計及び形態観察を行った。また、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いてこれらに含まれる薬物を定量するための条件検討を行った。3CPP、2C-B、2C-I、TFMPP について検討した結果、抽出溶媒として既報で使用例がある水^{1,2)}及び中性の緩衝液(pH7)³⁾での抽出において添加回収率が低い傾向があり、酸性の緩衝液(pH3)を使用すれば良好な回収率が得られること

を見出した。

今年度は、エフェドリン、メチロン、MDA、MDMA、MDEA について同様の実験を行った。また、昨年度検討したコンベンショナル HPLC の条件に加え、粒子径 1.8 μ m のカラムを用いる、より高分離の HPLC 条件を検討した。さらに、100 検体の錠剤について、ガスクロマトグラフィー質量分析(GC-MS)によって麻薬・覚せい剤及びその他の成分の定性を行った。

B. 研究方法

1. 錠剤型不正麻薬

昨年度と同じ 100 検体(2009 年から 2010 年に札幌、東京、横浜、名古屋、大阪、神戸、福岡の各地方検察庁から国庫帰属品として厚生労働大臣に引き継がれたもの)

2. 薬物標準品

1-ベンジルピペラジン（略称 BZP）、ケタミン塩酸塩：和光純薬工業(株)（麻薬指定以前に購入）

d-メタンフェタミン塩酸塩、*l*-エフェドリン塩酸塩：大日本製薬㈱

カフェイン（無水）：和光純薬工業㈱

以下の各化合物は国立医薬品食品衛生研究所から提供されたものを用いた。光学異性体のあるものに関しては、特定されていない限りラセミ体である。

2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロパン-1-オン（略称メチロン）塩酸塩

1-アンフェタミン硫酸塩

α -メチル-3,4-(メチレンジオキシ)フェネチルアミン（略称MDA）塩酸塩

N, α -ジメチル-3,4-(メチレンジオキシ)フェネチルアミン（略称MDMA）塩酸塩

N-エチル- α -メチル-3,4-(メチレンジオキシ)フェネチルアミン（略称MDEA）塩酸塩

1-3(クロロフェニル)ピペラジン（略称3CPP）塩酸塩

4-ブromo-2,5-ジメトキシフェネチルアミン（略称2C-B）塩酸塩

2-(4-ヨード 2,5-ジメトキシフェニル)エタンアミン（略称2C-I）塩酸塩

1-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン（略称TFMPP）塩酸塩

3. 試薬・溶媒等

リン酸塩緩衝液(pH3)⁴⁾：リン酸二水素ナトリウム二水和物 3.1g を水 1000mL に溶かし、薄めたリン酸（1→10）を用いて pH を 3.0 に調整した (0.02 mol/L)。

リン酸塩緩衝液(pH7)⁴⁾：緩衝液用 0.2mol/L リン酸二水素カリウム試液 (KH₂PO₄ 27.218g を水に溶かして 1000mL としたもの) 50mL に 0.2mol/L 水酸化ナトリウム液 29.54mL 及び水を加えて 200mL とした(0.05 mol/L)。

アセトニトリル、メタノール、蒸留水：HPLC 用

その他の溶媒及び無機試薬：特級

メンブランフィルター：孔径 2 μ m

市販解熱鎮痛薬錠剤：エスエス製薬「イブ A 錠」

(イブプロフェン、アリルイソプロピルアセチル尿素、無水カフェイン、クロス CMC-Na、無水ケイ酸、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール、ステアリン酸 Mg、タルク、酸化チタン含有)

4. HPLC 条件

4.1 コンベンショナル仕様

装置：島津製作所 LC-20AB (ポンプユニット)、CBM-20A (システムコントローラ)、SIL-20AC (オートサンブラ)、CTO-20AC (カラムオーブン)、SPD-M20A (フォトダイオードアレイ検出器)

カラム：Waters Atlantis T3 (3 μ m, 4.6 x 150 mm)

移動相：リン酸塩緩衝液(pH3) 0.02 mol/L-アセトニトリル (85 : 15)

流速：0.8 mL/min

注入量：5 μ L

検出器：波長範囲 190-400 nm、定量用モニター波長 210nm

カラム温度：40°C

4.2 粒子径 1.8 μ m のカラム使用

装置：日本分光 X-LC 3185PU (ポンプユニット)、3159AS (オートサンブラ)、3067CO (カラムオーブン)、3110MD (フォトダイオードアレイ検出器)

カラム：Waters ACQUITY UPLC HSS T3 (1.8 μ m, 2.1 x 100 mm)

ガードカラム：Waters ACQUITY HSS T3 VanGuard Pre-column (1.8 μ m, 2.1 x 5mm)

移動相：A 液 リン酸塩緩衝液(pH3) 0.02 mol/L、B 液 アセトニトリル

グラジエント条件：B 液比率 0min 10%, 30min 20%

流速：0.3 mL/min

注入量：1 μ L

この他の条件は 4.1 に同じ

5. GC-MS 条件

機種：Agilent (GC:7890A/MS:5975C)

カラム：HP-5（内径 0.25mm，長さ 30m，膜厚 0.25 μ m）

キャリアガス：He(1.2mL/min)

カラム温度：60°C(1min hold)→300°C at 10°C/min(5min)

注入口温度：250°C

イオン化法：電子イオン化

イオン化電圧：70eV

イオン化室温度：230°C

注入量：1 μ L

注入モード：スプリット(20:1)

6. 各種溶液中での BZP の安定性

BZP のメタノール溶液（100 μ g/mL）を水、緩衝液(pH7)または緩衝液(pH3)で 10 倍に希釈し、HPLC（4.1 の条件）に繰り返し注入して BZP のピーク高さを測定した。

7. 添加回収試験

市販の錠剤または不正麻薬錠剤を乳鉢及び乳棒で粉碎した。この粉末 10mg を 10mL 容のメスフラスコに入れ、薬物を遊離体として 100 μ g/mL 含む混合メタノール溶液 200 μ L を加えた（添加量 0.2 %）。10 分間放置した後に各種抽出溶媒を加えて定容した。これを 100 回振とうした後、1 分間超音波処理し、さらに 10 回振とうして静置し、上澄を約 1.5mL 採取してろ過したものを HPLC（4.1 の条件）に注入した。それぞれ対応する溶媒で希釈した標準溶液を対照として回収率を求めた。

8. 錠剤 100 検体の GC-MS 用試料液調製

8.1 アルカリ性で抽出

試験管に錠剤粉末約 5mg を入れ、蒸留水 1mL を加えて溶解した。これにアンモニア水を加えてアルカリ性とし、酢酸エチル 5mL で抽出した。この抽出液を 10 倍に希釈して試料液とした。錠剤の引継時に示された薬物が検出されない場合は、希釈前の抽出液を試料液として再度分析した。

8.2 メタノール抽出

試験管に錠剤粉末約 5mg を入れ、メタノー

ール 5mL を加えて溶解した。これをメンブランフィルターで濾過し、10 倍に希釈した。錠剤の引継時に示された薬物が検出されない場合は、希釈前の抽出液を試料液として再度分析した。

C. 研究結果及び考察

1. BZP の経時的減少

錠剤に対する薬物の添加回収実験を行う中で、水溶液中の BZP の HPLC におけるピーク高さが経時的に減少することが判明した。図 1 に示した通り、147 分で 94.5% に減少した。pH7 及び pH3 の緩衝液中、メタノール溶液中、また、他の薬物では、ピーク高さの変動は測定値のばらつきの範囲内であった。

本研究において、BZP 以外の薬物は塩酸塩または硫酸塩（いずれも結晶）を標準品として使用したが、BZP は遊離塩基（液体）を使用した。このために BZP だけ異なる挙動を示した可能性がある。各種溶液中での標準品の安定性は、司法鑑定の上からも重要であることから、今後 BZP の塩酸塩を入手して検討する予定である。

2. 錠剤への添加回収試験

昨年度 3CPP、2C-B、2C-I、TFMPP について行った実験と同様に、市販の解熱鎮痛薬錠剤にエフェドリン、メチロン、MDA、MDMA、MDEA のメタノール溶液を添加し、水・緩衝液(pH7)・緩衝液(pH3)でそれぞれ抽出して回収率を求めた結果を表 1 に示した。

緩衝液(pH3)では 97.8～102.2% の回収率が得られたのに対し、水では 86.2～91.0%、緩衝液(pH7)では 97.2～99.7% であった。

また、4 検体の不正麻薬錠剤について、水と緩衝液(pH3)を用いて同様に添加回収実験を行った。その結果を表 2 に示した。

すべての錠剤と薬物の組み合わせで緩衝液(pH3)による添加回収率は 95.8～104.8% であったのに対し、水では 80.8～101.2% であった。

昨年度検討した 4 種類の薬物と同様、今年度検討した 5 種類の薬物でも緩衝液(pH3)を用いた場

合に、水及び緩衝液(pH7)を用いた場合より高い回収率が得られた。

3. 粒子径 1.8 μ m のカラムを用いる HPLC 条件の検討

昨年度検討したコンベンショナル条件に加えて、粒子径 1.8 μ m のカラムを用いる HPLC 条件 (UPLC あるいは超高速等と呼ばれるもの) を検討した。

実験方法の部に示した条件により、収集した錠剤に含まれる薬物 13 化合物が良好に分離された。図 2 にクロマトグラムを示した。

4. 不正麻薬錠剤の GC-MS 分析

錠剤 100 種の GC-MS 分析を行い、麻薬及び覚せい剤成分を確認した。引継時に示された成分以外のピークが検出された場合、錠剤中 MDMA として 1% 以上に相当する大きさのものについてマススペクトルを検討したが、新規乱用薬物成分と考えられるものはなかった。100 検体中 24 検体の錠剤にカフェインが含まれており、また、マススペクトルから脂肪酸またはそのエステルやアミド、滑剤と推定されるものが検出された。

5. 今後の検討事項

先に述べたとおり BZP の塩酸塩を入手して水溶液中での安定性を検討する。また、対象薬物すべてについて、検体の不正麻薬錠剤の一部を分析して定量値の再現性の確認を実施し、試験法の妥当性を確認したうえで、100 検体の錠剤中の成分を定量する予定である。

参考文献

- 1) 日本薬学会編「薬毒物試験法と注解 2006—分析・毒性・対処法—」東京化学同人 (2006); p.151-156, 麻薬試験法, フェネチルアミン誘導体
- 2) Katagi, M., Tsutsumi, H., Miki, A., Nakajima, K., Tsuchihashi, H.: Analyses of clandestine tablets of amphetamines and their related designer drugs encountered in

recent Japan. *Jpn. J. Forensic Toxicol.*, **20**, 303-319 (2002).

- 3) Makino, Y., Tanaka, S., Kurobana, S., Nakauchi, M., Terasaki, T., Ohta, S.: Profiling of illegal amphetamine-type stimulant tablets in Japan. *J. Health Sci.*, **49**, 129-137 (2003).
- 4) 厚生労働省「第 16 改正日本薬局方」(2011)

D. 健康危機情報

なし

E. 研究発表

なし

図1 水で希釈したBZPのピーク高さ変化

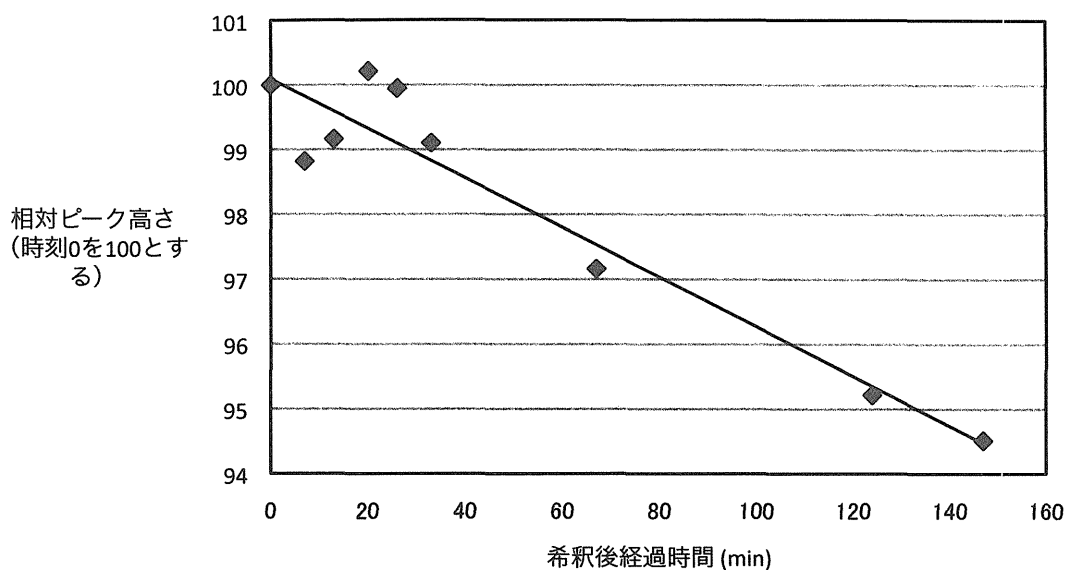


表1 市販錠剤に添加した薬物の回収率平均及び標準偏差(単位:%)

抽出溶媒	エフェドリン	メチロン	MDA	MDMA	MDEA
水	90.9 (1.2)	88.1 (0.9)	86.2 (0.5)	89.4 (0.4)	91.0 (0.5)
緩衝液 (pH7)	99.7 (0.6)	97.3 (0.4)	97.2 (0.1)	97.7 (0.9)	97.9 (1.3)
緩衝液 (pH3)	102.1 (0.8)	97.8 (1.1)	99.5 (0.3)	101.8 (0.3)	102.2 (1.2)

添加量は遊離体として0.2%。各3試行実施。()内は標準偏差を表す。

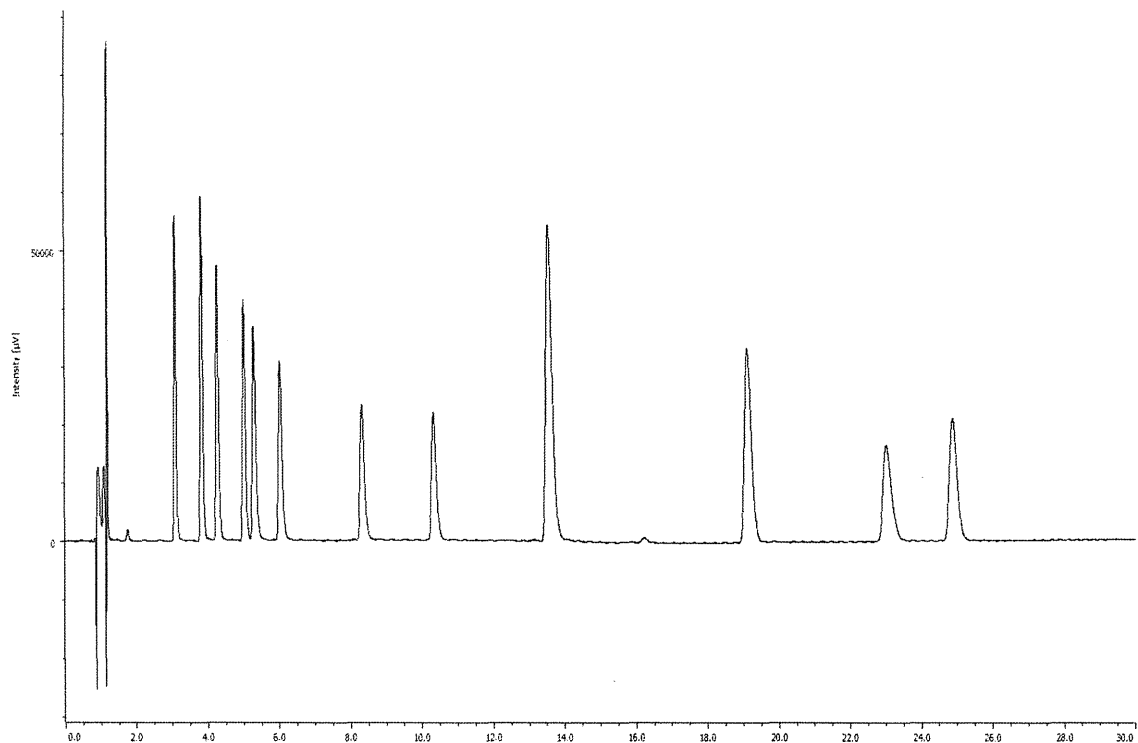
表2 不正麻薬錠剤に添加した薬物の回収率平均(単位:%)

錠剤番号	抽出溶媒	エフェドリン	メチロン	MDA	MDMA	MDEA
1-4	水	95.4	96.0	94.4	*	100.2
	緩衝液 (pH3)	97.2	97.6	99.0	*	100.7
1-14	水	84.1	82.5	80.8	81.8	82.7
	緩衝液 (pH3)	101.8	98.9	99.6	99.4	101.7
3-3	水	99.1	96.5	93.1	*	98.0
	緩衝液 (pH3)	98.1	98.9	96.3	*	100.5
4-1	水	98.8	92.6	97.6	*	101.2
	緩衝液 (pH3)	98.3	95.8	101.8	*	104.8

添加量は遊離体として0.2%。各2試行実施。

* MDMA を含むため正確な回収率を求められなかったもの

図2 粒子径1.8 μ mのカラムによるクロマトグラム



成分	保持時間(分)
BZP	1.18
エフェドリン	3.07
メチロン	3.80
アンフェタミン	4.25
カフェイン	4.90
MDA	4.99
メタンフェタミン	5.27
MDMA	6.01
MDEA	8.30
ケタミン	10.30
3CPP	13.53
2C-B	19.11
TFMPP	23.01
2C-I	24.88

分担研究報告書

分担研究課題 法規制薬物の分析と鑑別に関する研究

分担研究者 合田幸広 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 部長

分担研究者 花尻瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

電子レンジを用いた尿中大麻代謝物の迅速トリメチルシリル誘導体化最適条件の検討

研究協力者 藤井広志 九州厚生局麻薬取締部 鑑定課長

研究要旨 家庭用電子レンジを用いた尿中大麻代謝物 11-nor- Δ 9-テトラヒドロカンナビノールカルボキシリックアシッド(11-nor- Δ 9-THCCA)のトリメチルシリル (TMS) 誘導体化反応条件の迅速・最適化を検討した。測定機器にガスクロマトグラフ質量分析装置を使用し、選択イオンモニタリングモードで定性・定量を行った。平成 22 年度に、TMS 誘導体化生成率を客観的に把握する上でマイクロ波の影響を受けない非極性物質直鎖飽和炭化水素ヘプタコサン (C27) が最適内部標準物質であることを報告した。この C27 を内部標準物質として、尿中 11-nor- Δ 9-THCCA のマイクロ波照射による TMS 誘導体化最適条件を検討したところ、用いた電子レンジの設定範囲で 750 ワット (W) 10 秒の照射が最も TMS 誘導体化生成率が高いことが判明した。この迅速誘導体化条件で尿中 11-nor- Δ 9-THCCA の定量を行うため、重水素標識の内部標準物質(11-nor- Δ 9-THCCA-*d*9)を用い検量線を作成したところ、0.5~50ng/ml の範囲で相関係数の二乗が 0.9996 と良好な直線性を示し、定量下限値は 0.5ng/ml であった。濃度 0.5、10 及び 50ng/ml での変動係数はそれぞれ 7.9、1.3 及び 3.2%(n=5)で、日間変動（濃度 10ng/ml で測定）は 5.7%(n=5)であった。電子レンジとヒートブロック加熱(80℃ 15 分)での TMS 誘導体化を比較すると、電子レンジを使用した場合、ヒートブロックと比べ生成率は 95.2%で、殆ど生成率に変化はなかった。よって、電子レンジにより誘導体化時間が 1/90 に短縮できるメリットがある。この家庭用電子レンジ迅速調製法で尿中大麻代謝物 11-nor- Δ 9-THCCA の迅速定性・微量定量が可能となった。

研究協力者

緒方 亮 九州厚生局麻薬取締部 鑑定官付

告したリ。

今回は、C27 を用いて、大麻使用者尿中から主に検出される大麻代謝物 11-nor- Δ 9-テトラヒドロカンナビノールカルボキシリックアシッド (11-nor- Δ 9-THCCA)の電子レンジによる TMS 誘導体化反応条件の迅速・最適化の検討を行った。更に、この迅速誘導体化条件を用い、大麻使用者尿中 11-nor- Δ 9-THCCA の定量を試みた。

A. 研究目的

著者等は、平成 22 年度の本研究事業で、電子レンジを使用したトリメチルシリル(TMS)誘導体化迅速調製法において、マイクロ波の影響を受けない非極性物質直鎖飽和炭化水素ヘプタコサン (C27) を内部標準物質に用いれば、覚せい剤の誘導体化生成率を客観的に把握出来ることを報

この研究により、麻薬取締部鑑定だけでなく、多数の尿検体を鑑定する司法検査機関や法中

毒・救命救急試験機関において大麻使用者尿の迅速分析が可能となり、ルーチン鑑定業務の短縮に繋がる。また、尿中大麻代謝物 11-nor- Δ 9-THCCA の微量定量が可能になることにより、大麻使用者と大麻受動喫煙者との区別を判断するためのデータ蓄積を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1. 試薬

標準品及び試薬：11-nor- Δ 9-テトラヒドロカンナビノールカルボキシリックアシッド(11-nor- Δ 9-THCCA)メタノール溶液(1mg/ml)及び1-nor- Δ 9-テトラヒドロカンナビノールカルボキシリックアシッド-d9(11-nor- Δ 9-THCCA-d9)メタノール溶液(100 μ g/ml)は和光純薬工業(株) (大阪市)より購入した。直鎖飽和炭化水素ヘプタコサン(C27)はGCリテンションタイムロッキング用標準品を使用した。TMS誘導体化剤は「BSTFA+TMCS,99:1(SylonBFT)」(SUPELCO製) (略号SylonBFT)を使用した。その他の溶媒については特級を使用した。

標準溶液：11-nor- Δ 9-THCCAメタノール溶液(1mg/ml)から一部を取り、メタノールで100倍、1000倍、10000倍に希釈して3種標準液(0.1、1、10 μ g/mL)とし、11-nor- Δ 9-THCCA-d9メタノール溶液(100 μ g/ml)はそのまま標準液として使用した。

直鎖飽和炭化水素 C27 標準液の調製は、2mgを秤取り、*n*-ヘキサン 2mLに溶かし、その溶液から一部を取り、*n*-ヘキサンで100倍希釈して標準液とした。(10 μ g/mL)

本研究に使用した大麻未使用者尿及び大麻使用者尿は、それぞれ当部職員のボランティアにより提出された尿及び鑑定嘱託された鑑定尿を使用した。

2. 家庭用電子レンジ

装置：Panasonic NE-EH212(2011年製)
発振周波数 2.45GHz

マイクロ波出力 100W、170W、300W、500W、750W (5段切り替え)

加熱室の有効寸法
幅 325mm、奥行 330mm、高さ 218mm
ターンテーブル式 (直径 245mm)

3. 振とう器

装置：IKA-VIBRAX-VXR (ドイツ連邦共和国製)
振動数 0~2400/min
試験管立て付(JANKE&KUNKEL Typ VX2)

4. GC-MS 条件

装置：Agilent GC (7890A) MS (5975C)

カラム：DB-5 (J&W Scientific)

長さ 10m、内径 0.1mm、膜厚 0.4 μ m

GC 部

注入口温度 250 $^{\circ}$ C

注入モード スプリットレスモード

スプリットベントのパーズ流量 50ml/min

(注入後 1min より開始)

ガスセーバー 20ml/min

(注入後 1.5min より開始)

流速 1ml/min (コンスタントフローモード)

昇温プログラム

100 $^{\circ}$ C(1min)-65 $^{\circ}$ C/min-320 $^{\circ}$ C(4min)

ポストラン なし

インターフェイス温度 280 $^{\circ}$ C

MS 部

選択イオンモニタリング(SIM)測定

①電子レンジ照射時間、出力検討

m/z:57、71、371、380、473、488

②定性・定量

m/z:57、71、371、380、473、479、488、497

各イオンのデュエルタイム 5ms

溶媒待ち時間 1.5min まで (MS 測定 1.5min より開始)

イオン源温度 230 $^{\circ}$ C

MS 四重極温度 150 $^{\circ}$ C

尚、各化合物のピーク面積は、それぞれのターゲットイオンを GC-MS 装置にインストールされているソフトウェア ChemStation™ で自動積分を行い、数値化した。

5. 試料液調製方法

(1) 電子レンジによる内部標準物質 C27 を使った尿中 11-nor- Δ 9-THCCA TMS 誘導体化反応条件最適化の検討

スクリュウキャップ付試験管（長さ 13cm、外径 1.6cm、アズワン(株)）に 11-nor- Δ 9-THCCA メタノール溶液(10 μ g/mL)を 20 μ l 入れ、更に大麻未使用者尿 4ml を加える（尿中 11-nor- Δ 9-THCCA 濃度 50ng/ml）。その中に 5N 水酸化ナトリウム水溶液 1ml を加え、60 $^{\circ}$ C 15min 間温浴する。その後、冷まして酢酸 1ml を加え pH4~5 合わせる。弱酸性になった尿溶液にクロロホルム 5ml を加え振とう器（目盛り 2200/min）で 1min 振とうし抽出する。分離した上層（水相）を捨て、下層（クロロホルム相）に無水硫酸ナトリウム 1g を加え脱水する。下層を取り綿栓ろ過する。別の使い捨て試験管（長さ 10cm、外径 1.6cm、厚み 0.1cm、アズワン(株)）に、ろ液の脱水クロロホルム溶液 3.5ml を取り、窒素気流下乾涸させる。この試験管に *n*-ヘキサン 100 μ l、C27 ヘキサン液 (10 μ g/mL)5 μ l、アセトニトリル（TMS 誘導体化促進剤）10 μ l 及び SylonBFT10 μ l を入れる。二つ折りにした透明ポリフィルム「デュラシール™」（Diversified Biotech 製）縦 5cm、横約 5cm で試験管の口を密閉し（デュラシールを均一に張るため下方向にまんべんなく引き延ばす）、駒込ピペット用シリコンゴムキャップを輪切りにしたシリコン輪ゴムでデュラシールを押さえ込む。その試験管を、マイクロ波照射による影響を受けないスポンジ（耐熱性）の穴に差し込み、電子レンジの加熱室中央に置き、12 種類のマイクロ波出力及び照射時間 0W0s、300W10s、300W30s、300W60s、300W90s、500W10s、500W30s、500W60s、500W90s、750W10s、750W30s、

750W60s でマイクロ波を照射し、室温に戻して GC-MS 分析を行った。各マイクロ波出力及び照射時間の試料溶液 5 本を別々に調製し、(11-nor- Δ 9-THCCA のピーク面積) / (C27 のピーク面積) 比はその平均を採用した。

(2) ヒートブロック加熱による TMS 誘導体化との比較

上記調製法（C27 は添加せず）で、電子レンジでマイクロ波を照射する手前の試料を、ヒートブロックで 80 $^{\circ}$ C 15min 加温し、室温に戻して GC-MS 分析を行い、生成した 11-nor- Δ 9-THCCA の TMS 誘導体面積値を、最適条件である電子レンジ 750W10s の値と比較した。(n=5)

(3) 尿に添加した 11-nor- Δ 9-THCCA の定量用検量線作成及び精度試験

検量線作成のため、それぞれのスクリュウキャップ付試験管に重水素標識の内部標準物質 11-nor- Δ 9-THCCA-*d*9 メタノール溶液 (100 μ g/ml) を 2 μ l 入れ、3 種濃度 11-nor- Δ 9-THCCA メタノール溶液(0.1、1、10 μ g/mL) を使って、尿中最終濃度が 0.5、1、5、10、25、50ng/ml（検量線 6 プロット）となるよう標準溶液を加えた。その試験管に大麻未使用者尿 4ml を加え、前記調製方法と同じ方法で調製を行った。但し、この試験では C27 ヘキサン溶液は入れていない。また、(1)の試験により、最適電子レンジのマイクロ波出力及び照射時間 750W10s を採用した。各濃度 5 本調製し、(11-nor- Δ 9-THCCA のピーク面積) / (11-nor- Δ 9-THCCA-*d*9 のピーク面積) 比はその平均を採用した。

この調製法の日間変動をみるために、添加した 11-nor- Δ 9-THCCA の尿中濃度 10ng/ml で計 5 日間、日にちをおいて試験を行った。

(4) 大麻使用者尿中の 11-nor- Δ 9-THCCA 定性・定量

本研究の電子レンジを使用した TMS 誘導体化