

大麻などの違法薬物の代謝と検出方法



渡 邊 慎 平

1 はじめに

大麻、覚醒剤、コカイン、ヘロインなどの違法薬物は、古くから社会の治安や使用者の健康に大きなリスクをもたらしてきたが、近年これらの薬物の脱法的代替品として危険ドラッグが使われている。一般に危険ドラッグとは、違法薬物の化学構造をわずかに改変させた類縁体やそれを含む製品のことで、それら類縁体が指定薬物として法規制されると、また新たな危険ドラッグが登場するといった“いたちごっこ”の状態が続いている。10年ほど前は「脱法ハーブ」と呼ばれる製品が蔓延していたが、最近では「大麻グミ」や「大麻リキッド」などの製品に形を変え、これらを使用したことによる健康被害や救急搬送のほか逮捕の報道も相次いでいる。本話題では、液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC/MS) やガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC/MS) を用いて得られた、大麻やそれに類似した危険ドラッグの代謝のパターンや検出方法について紹介する。

2 「大麻グミ」

「大麻グミ」や「大麻リキッド」などの製品は、文字通り大麻由来の成分が含まれたものと有機合成で作られた大麻成分の類縁体 (危険ドラッグ) が含まれたものがある。これらの製品は、必ずしも成分表示がされているわけではなく、表示がある場合も実際の中身と一致しないケースが報告されており¹⁾、どのような成分が含有されているか、また含有成分が合法かは検査をするまでわからないのが実情である。

大麻とは、大麻草 (カンナビス・サティバ・エル) 及びその製品のことで、様々な成分が含まれている。テトラヒドロカンナビノール (THC)、カンナビジオール (CBD)、カンナビノール (CBN)、カンナビゲロール (CBG) などが主要成分としてあげられるが、そのうち

THC が向精神性を持ち、今のところ唯一違法 (麻薬) の成分である²⁾。

THC を模した危険ドラッグとして、側鎖長を変えたものやフェノール基がアセチル化されたものなどがある。また、THC の二重結合に水素原子を付加したヘキサヒドロカンナビノール (HHC) にも同様に側鎖長を変えたものやアセチル化されたものなどがあり、その多くが違法薬物 (指定薬物や麻薬) である。

3 薬物代謝

大麻の使用を証明するためには、違法成分である THC を薬物検査で検出する必要があるが、尿検査では THC が検出できるとは限らない。これは、体内で THC が代謝されるためである。ヒトが薬物を摂取し、その薬物が体内に吸収されると、血液により全身に運ばれ、薬理作用を発揮する。薬物が体内に長時間滞在すると害を及ぼすため、主に肝臓で薬物を代謝して排泄を促進させる。薬物代謝とは酸化還元反応やグルクロン酸抱合 (体内に存在するグルクロン酸と結合すること) などにより、薬物をより水溶性の高い化合物に変換して排泄を促進させるものである。代謝されやすい薬物の場合、代謝物のみが尿中に排泄され、薬物自体は検出できないことがある³⁾。そこで、薬物検査を行う前に薬物の代謝のパターンを知ることが重要である。

薬物の代謝を調べるには、ヒトが薬物を摂取して得られた尿などを試料として分析するのが最もシンプルでデータの信頼性が高いが、安全面・倫理面から国内では困難である。代わりに、動物に投与する方法もあるが、種の違いにより代謝のパターンがヒトと異なるという問題がある。そこで近年、ヒト由来の肝細胞またはヒト肝ミクロゾーム (肝細胞中の代謝酵素を含む画分) に薬物を加えて培養する方法が一般に用いられている³⁾。培養により生成された代謝物は、LC/MS を用いて分析することが多く、特に近年では液体クロマトグラフィー高分解能質量分析法 (LC/HRMS) を用いることで分子式を推定することができる。

THC の代謝物は合計 100 種類以上報告されているが、そのうち主要代謝物は 11-OH-THC と THC-COOH であり⁴⁾、THC が酸化することで 11-OH-THC が生成され、更なる酸化により THC-COOH が生成される (図 1)。また、THC、11-OH-THC、THC-COOH はグルクロン酸抱合を受けることも知られており、特に THC-COOH は多くが THC-COOH-グルクロニドとして存在している⁴⁾。

大麻は古くから使用されているため、THC の代謝は長く研究され、知られているが、危険ドラッグは歴史が浅いため、出現するたびに代謝の研究が行われている。

「大麻グミ」や「大麻リキッド」製品に使用されている危険ドラッグのうち、HHC は初期から出現しており、

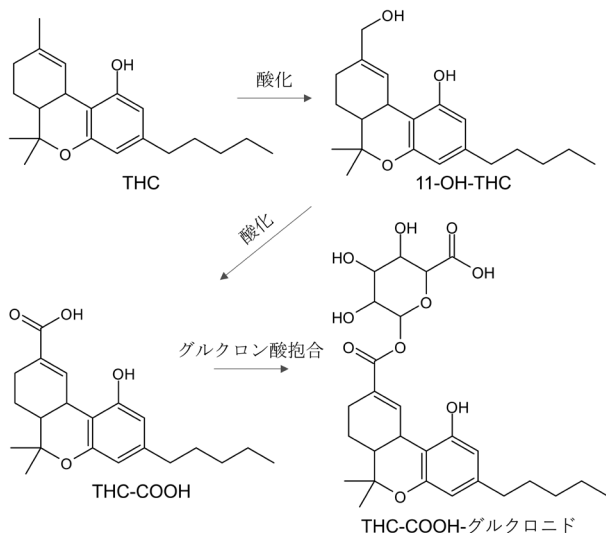


図1 THCの主要代謝経路

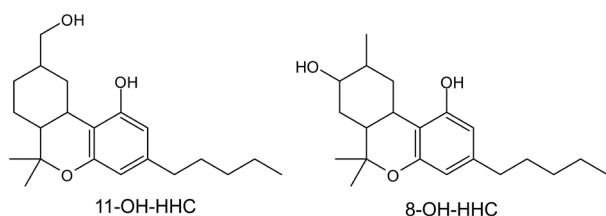


図2 HHCの主要代謝物

また THC と構造が類似していることから、類縁体の中でも最も研究が進んでいる。図2に現在報告されている HHC の主要代謝物を示す。論文により HHC の主要代謝物の中で 11-OH-HHC が特に多いという報告⁵⁾もあれば 8-OH-HHC が多いという報告⁶⁾もあり一貫していないため、主要代謝物に関する更なる検討が必要とされるが、THC では THC-COOH が主要代謝物であるのに対して、HHC では HHC-COOH は主要代謝物とは言えないことから、薬物の構造が類似していても代謝のパターンは異なることが考えられる。

4 薬物の検出方法⁴⁾

薬物摂取を証明するためには薬物検査が必要であるが、主に尿、血液、毛髪が対象となる。中でも尿は非侵襲的に採取でき、量や濃度の点からも一般的に用いられる。尿の主成分は水のため、極性の低い薬物は溶けにくく、代謝物は溶けやすい。このため、大麻使用者の尿中には THC-COOH (特に THC-COOH-グルクロニド) が多く存在するので、THC は THC-COOH として GC/MS や LC/MS により検出する。ただし、前処理として加水分解が必要で、これによりグルクロン酸を遊離させ、THC-COOH の濃度を上げることで少量でも検出できる可能性を上げることができる。通常、血液や毛髪中では代謝物より THC の濃度が高いため、主に THC が GC/MS で測定される。ただし毛髪検査の場合、受動喫

煙で毛髪が汚染された可能性を排除するために、代謝物の検出が摂取証明として有効である。

危険ドラッグの検出法も、尿中では主に代謝物、血液、毛髪中では主に薬物を対象とする点は同じであるが、測定は LC/MS で行われることが多い。これは、近年 LC/MS の普及が進んできたことや誘導体化を必要とせずに幅広い性質を持つ化合物を測定できることなどに起因する。デメリットはソフトイオン化法であるため、イオン化しにくい化合物は分析できない点である。反対に THC や THC-COOH を GC/MS で分析する理由としては、LC/MS が普及する前から GC/MS での分析法が確立されているため、新たに LC/MS での分析法を作りバリデーションを行う手間がいらないことが一因だが、GC/MS では LC/MS よりシャープなピーク形状が得られ、ピークの分離も良いというメリットもあげられる。デメリットは、気化できる化合物しか分析できないため、前処理として誘導体化が必要とされることである。

5 まとめ

近年、「大麻グミ」に代表されるような危険ドラッグが出現しており、また、リラックス効果等を目的として大麻成分の中でも合法である CBD を使用したサプリメントなどがあるが、違法薬物である THC が混在している場合もあり、合法と違法の境界線が分かりづらくなっている。製造元が曖昧な製品などは安易に入手・使用等しないことが大事だが、法中毒分野においては新たに出現する危険ドラッグに対して、代謝の研究や検出方法の開発により取り締まりに寄与することがより一層必要と考えられる。

文 献

- 1) R. Tanaka, M. Ito, and R. Kikura-Hanajiri : *Drug Test. Anal.*, **17**, 1795 (2025).
- 2) M. M. Radwan, S. Chandra, S. Gul, M. A. ElSohly : *Molecules*, **26**, 2774 (2021).
- 3) X. Diao, M. A. Huestis : *Front. Chem.*, **7**, 109 (2019).
- 4) M. Huestis : *Chem. Biodivers.*, **4**, 1770 (2007).
- 5) K. Lindbom, C. Norman, S. Baginski, L. Krebs, D. Stalberga, T. Rautio, X. Wu, R. Kronstrand, H. Gr  en : *Drug Test. Anal.*, **17**, 372 (2025).
- 6) A. Di Trana, A. Di Giorgi, G. Sprega, J. Carlier, G. Kobidze, E. Montanari, O. Taoussi, G. Bambagiotti, M. S. Fede, A. F. Lo Faro, A. Tini, F. P. Busard  , S. Pichini : *Pharmaceuticals*, **17**, 249 (2024).



渡邊 慎平 (WATANABE Shimpei)

理化学研究所放射光科学研究センター法科学研究グループ (〒679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1)。シドニー工科大学理学部博士課程修了。PhD。《現在の研究テーマ》新規危険ドラッグの特定と代謝研究。

E-mail : shimpei.watanabe@spring8.or.jp