

症 例 報 告

ショックおよび心筋障害を呈した
脱法ハーブ中毒の1例仲村 佳彦¹⁾, 中野 実¹⁾, 中村 光伸¹⁾, 宮崎 大¹⁾
岡 森 慧¹⁾, 阿久沢尚士²⁾, 湯浅 雅寛²⁾¹⁾前橋赤十字病院高度救命救急センター救急科・集中治療科²⁾群馬県警察本部刑事部科学捜査研究所

原稿受付日 2013年2月18日, 原稿受領日 2014年3月17日

A case of law-evading herbs poisoning that induced shock
and myocardial damageYoshihiko Nakamura¹⁾, Minoru Nakano¹⁾, Mitsunobu Nakamura¹⁾, Dai Miyazaki¹⁾,
Satoshi Okamori¹⁾, Hisashi Akuzawa²⁾, Masahiro Yuasa²⁾¹⁾Advanced Medical Emergency and Critical Care Center, Japanese Maebashi Red Cross Hospital²⁾Forensic Science Laboratory of Gunma Prefectural Police H.Q.

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2014 ; 27 : 333-338)

Law-evading herbs may induce poisoning symptoms, especially when they contain synthetic cannabinoids. However, their detailed pharmacological effects have not yet been clarified. Some reports have previously described symptoms of poisoning, but only a few reports have so far described shock and myocardial damage (MD). We experienced a case of shock and MD in a patient who had smoked law-evading herbs (Rush Trip, High Men Monster) with chest pain. A vasopressor agent was administered to treat shock and antiarrhythmic drugs were administered due to ventricular arrhythmia. The contents of the law-evading herbs were unknown, so an in-hospital follow-up was conducted to treat the patient's symptoms. The follow-up blood test showed an increased level of cardiac enzymes, which thereafter demonstrated a spontaneous remission. The systemic conditions tended to improve and the patient was discharged from the hospital on the 5th hospital day. The contents of the law-evading herbs in question were thereafter analyzed, and synthetic cannabinoids (JWH-210, JWH-081 and JWH-122) as well as caffeine were detected. The cause for the poisoning symptoms were suspected to be the presence of synthetic cannabinoids and caffeine. Such law-evading herbs may contain synthetic cannabinoids and caffeine which both may induce shock and MD.

Key words : law-evading herbs, cannabinoids, shock, myocardial damage



Fig. 1 Rush Trip and High Men Monster

はじめに

脱法ハーブはインターネットなどで入手が容易である。わが国¹⁾およびヨーロッパ諸国²⁾では、脱法ハーブの成分に合成カンナビノイドが検出されている。合成カンナビノイドによる中毒例の報告^{3)~6)}はいくつかあるが、その薬理学的作用は詳細には解明されていない¹⁾。また、ショックおよび心筋障害を呈した報告はまれである。

今回われわれは脱法ハーブ摂取後ショックおよび心筋障害を認め、その成分分析から合成カンナビノイド、カフェインを検出したまれな1例を経験したので報告する。

I 症 例

患 者：61歳，男性。

主 訴：意識障害，胸痛。

現病歴：知人がインターネットで購入した脱法ハーブ (High Men Monster, Rush Trip, Fig. 1) を入手し、キセルにて吸入した。吸入より約11時間後、締めつけられるような胸痛が出現し、当院搬入となった。

既往症：高血圧症 (アンギオテンシンII受容体拮抗薬を内服中)。

搬入時現症：意識レベルはGCS E3V5M6であった。バイタルサインは血圧84/62 mmHg，脈拍

75/min，呼吸数24/min，体温34.8℃であった。瞳孔は右5.0 mm，左5.0 mmで、対光反射は両側とも迅速であった。呼吸音，心音は異常なし。皮膚は湿潤であり，冷汗を認めた。

搬入後経過：乳酸値は2.0 mmol/Lと軽度の上昇であったが，意識障害，低血圧，四肢の湿潤および冷汗を認め，ショックと考えられた。胸部単純X線写真に異常は認めなかった。心エコー検査では壁運動低下，弁膜症，右心系の負荷所見はなく，下大静脈径は18 mm，中心静脈圧は9 mmHgで循環血液量減少の所見も認められず，末梢血管拡張性のショックが疑われた。輸液療法およびドパミン10 μg/kg/min，ノルアドレナリン0.5 μg/kg/minの投与を行い，血圧は100/70 mmHgまで改善した。また，モニター心電図にて心室性不整脈 (Fig. 2) を認め，抗不整脈薬 (塩酸リドカイン100 mg) を要した。入院時の12誘導心電図ではST変化 (V₁₋₃にてST上昇，V_{5,6}にてST低下) を認めており (Fig. 3A)，虚血性心疾患を疑って冠動脈造影検査を施行したが，異常は認めなかった。この時点ではトロポニンTは陰性であった。なおTriage[®] DOAは陰性であった。

病歴上，降圧薬の大量摂取や脱法ハーブ以外の薬物摂取は認めず，ショックの原因として脱法ハーブの急性中毒を疑ったが，成分が不明であったためICUにて経過観察入院とし，対症療法を行った。胸痛は発症3時間後には消失した。第2病日には血圧

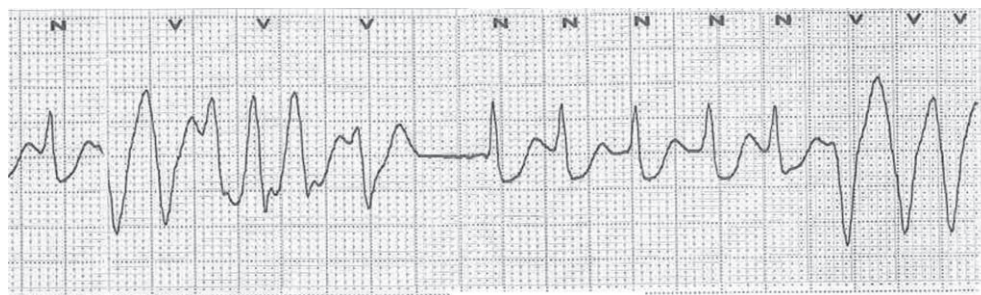


Fig. 2 Electorocardiogram in portable electrocardiographic monitor

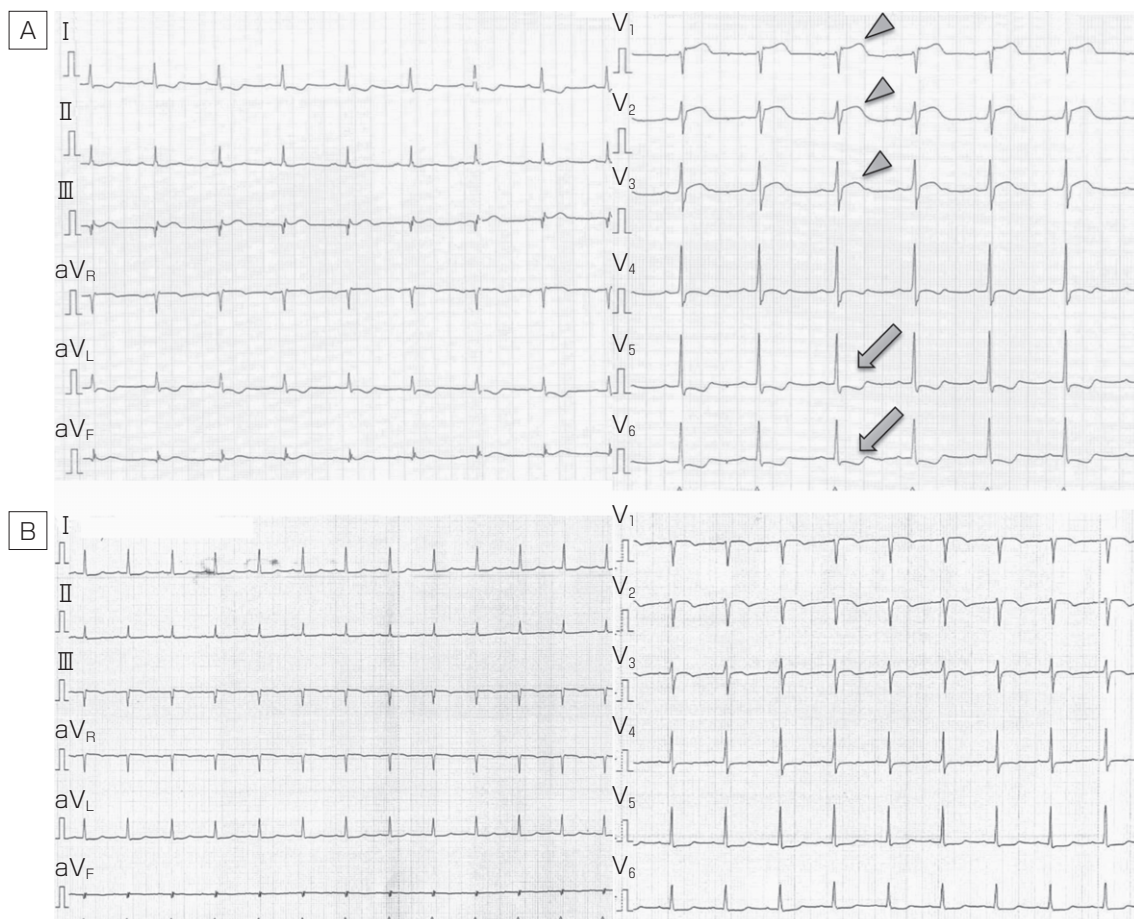


Fig. 3 The electrocardiogram

A shows 12-lead electrocardiogram on arrival, arrow heads show ST elevation, arrows show ST depression
 B shows on 12-lead electrocardiogram after ST change disappear

は安定し、カテコラミン投与を中止した。また、意識は清明となり、瞳孔所見も正常となった。加えて、入院時みられた心電図上のST変化は改善した (**Fig. 3B**)。呼吸困難、胸部単純X線上の心拡大、胸部聴診所見上の異常などの心不全を疑う所見は認めなかったが、血液検査にてトランスアミナーゼ (ピーク値 AST 350 U/L, ALT 102 U/L), CK (ピーク値 2,675 U/L), CK-MB (ピーク値 236 U/L), BNP (ピーク値 147 pg/mL) の上昇, トロポニン T 陽性

を認めた。血液学的所見の推移を **Fig. 4** に示す。心エコーを再検したが搬入時と著変はなく、虚血性心疾患は否定的であるものの、何らかの心筋障害が示唆されたが原因は不明であった。全身状態は良好で、第4病日トランスアミナーゼ, CKは下降したため、第5病日に退院となった。

後日、本人が持参した脱法ハーブの成分分析を群馬県警科学捜査研究所にて行い⁷⁾, メタノール抽出液を用いた gas chromatography-mass spectrometry

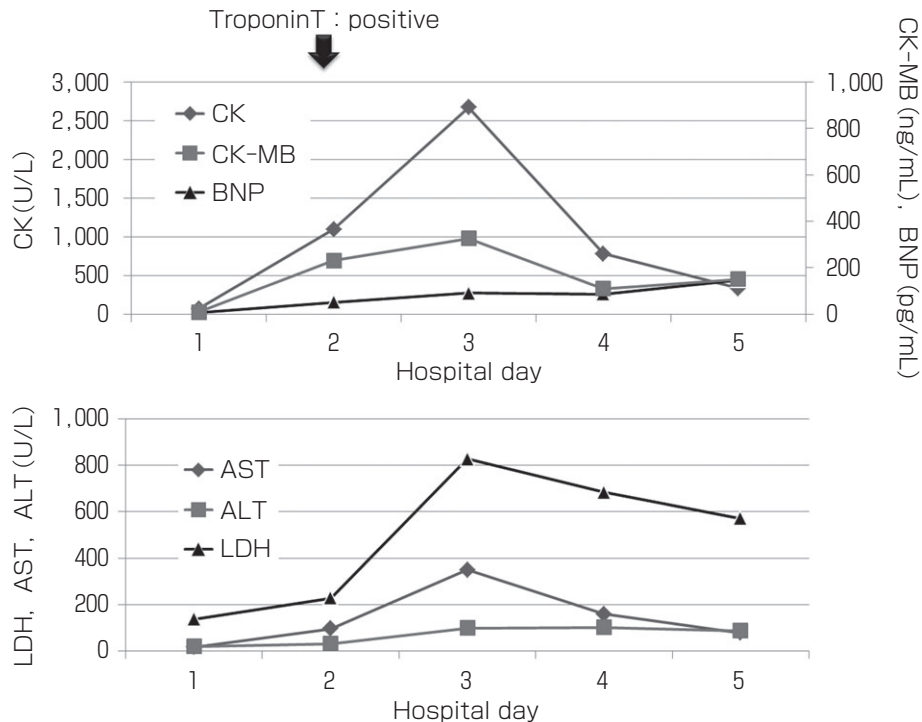


Fig. 4 Time course of laboratory data

CK : creatine kinase, CK-MB : creatine kinase-MB, BNP : brain natriuretic peptide, AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, LDH : lactate dehydrogenase

(GC/MS) および liquid chromatography/mass spectrometry (LC/MS) による定性分析にて合成カンナビノイド(JWH-210, JWH-081, JWH-122)とカフェインを検出した。ただし、今回定量分析は行っていない。

II 考 察

合成カンナビノイドは、法律により規制されると次々と構造式を変化させ、市場に出現するとされる¹⁾⁸⁾。Kikura-Hanajiri ら¹⁾は合成カンナビノイドそれぞれの薬理作用の科学的証明は困難であると述べており、また、わが国の脱法ハーブの監視、分析を行い、今回われわれが検出した合成カンナビノイドを報告している。脱法ハーブによる中毒症例で成分分析を加え、合成カンナビノイドを検出した報告^{3)~6)}は散見されるが、ショックおよび心筋障害を呈した報告はまれである。2008~2012年9月までにあった医療機関より日本中毒情報センターへの脱法ハーブに関する問い合わせのうち、医療機関から患者情報が得られた44例の解析では14例が重篤とされ、1例にショックを認めた⁹⁾。また、同センター

への脱法ハーブに関する問い合わせが近年急増しており⁹⁾、今後脱法ハーブによる重篤な中毒症状を呈する患者が増加する可能性がある。

合成カンナビノイドには2種類の受容体が確認されている。1つはCB1受容体で脳や末梢組織に分布し、もう一方はCB2受容体で免疫系細胞に発現している。マリファナに含有されるテトラヒドロカンナビノイドはCB1受容体を介して末梢血管抵抗低下を引き起こし、血圧を下げるとされる¹⁰⁾。合成カンナビノイドはテトラヒドロカンナビノールより強力にCB1受容体に作用し、末梢血管抵抗低下を引き起こし、血圧を下げるとされる¹¹⁾。本例では心収縮力および末梢血管抵抗の低下により、ショックを呈した可能性が示唆された。心エコー上にて心収縮力の低下を認めなかったのは、後負荷が低下したため代償性に心収縮力が上昇し、心エコー上心収縮力の低下が明らかでなかった可能性が考えられた。また、合成カンナビノイド中毒の症状の消失までの期間は約1日以内であったと報告されている^{3)~6)}。本例でも1日の経過観察にて中毒症状の改善を認め、これまでの報告と大きな違いはなかった。第2病日

より心筋障害を示唆する血液学的所見を認め、明らかな原因は不明であったが経過観察のみで軽快した。われわれが検索し得た限りでは合成カンナビノイドにて心筋障害をきたした報告はなかったが、本例においては胸痛を認めたこと、心電図上のST変化と心室性不整脈の出現、心筋逸脱酵素上昇、冠動脈造影検査では異常がなかったことなどから、合成カンナビノイドによる心筋障害がショックと併存していた可能性も考えられた。また、カフェインによる不整脈、心筋障害の可能性も否定できないが、カフェイン中毒で不整脈をきたす場合は洞性頻脈を合併することが多いのに対し、本症例では洞性頻脈を認めなかったことより、カフェインの可能性は低いものと考えられた。なお、今回認めた不整脈は12誘導心電図は施行できておらず、携帯型モニター上心電図にて観察されたものに限られた。そのため不整脈の詳細な波形診断は不可能であった。Fig. 2を詳細に解析すると、2~7拍目までが幅の広い異なる波形のQRS波を呈し、また最後の3拍が同じ波形の幅の広いQRS波を認めた。さらに1拍目と8~12拍目は変行伝導も考慮される幅の広いQRS波が観察されており、多形性心室頻拍のみ、または上室頻拍と多形性心室頻拍が混在している状況と考えられた。

脱法ハーブによる中毒患者を診療する際は、成分が不明なため対症療法が主体となるが、近年の脱法ハーブの成分として合成カンナビノイド、カフェインの可能性を考慮する必要がある。そして合成カンナビノイドはショックおよび心筋障害を呈する可能性があり、厳重な管理が必要と考えられた。一方で、近年これら脱法ハーブを指定薬物にするためには、毒性試験などの結果をもとにした薬事・食品衛生審議会での審議が必要である。新規成分が指定されると、規制成分を含有する商品は店頭から消え、代わりに規制のない成分に変更される。このため厚生労働省は薬事法で規制する「指定薬物」と化学構造が類似していれば一括して規制対象とする「包括指定」の導入を決めた。2013年2月20日に合成カンナビノイド類に多くみられる「ナフトルインドール」を基本骨格とし、さらに分子が結合する位置3

カ所が特定され、851物質(包括指定772, 個別指定79)が指定薬物として包括指定された⁹⁾¹²⁾。脱法ハーブは医療現場において中毒症状の予測が困難であること、本例のように重症化する可能性があることより、脱法ハーブを流通させない「包括指定」は重要と考えられる。

結 語

ショックおよび心筋障害を呈した脱法ハーブ中毒の1例を報告した。脱法ハーブは合成カンナビノイド、カフェインなどを含有するが、ショックや心筋障害などの出現にも注意が必要である。

【文 献】

- 1) Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Goda Y : Survey of current trends in the abuse of psychotropic substances and plants in Japan. *Legal Med* 2011 ; 13 : 109-15.
- 2) Dresen S, Ferreirós N, Pütz M, et al : Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *J Mass Spectrom* 2010 ; 45 : 1186-94.
- 3) Simmons J, Cookman L, Kang C, et al : Three cases of "spice" exposure. *Clin Toxicol* 2011 ; 49 : 431-3.
- 4) Simmons JR, Skinner CG, Williams J, et al : Intoxication from smoking "spice". *Ann Emerg Med* 2011 ; 57 : 187-8.
- 5) Vearrier D, Osterhoudt KC : A teenager with agitation : Higher than she should have climbed. *Pediatr Emerg Care* 2010 ; 26 : 462-5.
- 6) Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M, et al : Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of "spice gold". *Dtsch Arztebl Int* 2009 ; 106 : 464-7.
- 7) 阿久沢尚士, 湯浅雅寛 : 違法ドラッグ(脱法ハーブ)の分析 : 確認同定について. *中毒研究*. 2013 ; 26 : 28-34.
- 8) Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, et al : Spice : A never ending story? *Forensic Sci Int* 2009 ; 191 : 58-63.
- 9) 高野博徳, 黒木由美子, 波多野弥生, 他 : 脱法ハーブの法律による規制と現状. *中毒研究*. 2013 ; 26 : 22-7.
- 10) Sidney S : Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol* 2002 ; 42 : 64-70.
- 11) Pacher P, Batkai S, Kunos G : Blood pressure regulation by endocannabinoids and their receptors. *Neuropharmacology* 2005 ; 48 : 1130-8.
- 12) 厚生労働省 : 指定薬物を包括指定する省令の公布. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002vkio.html> (参照 : 2013年5月20日)

要旨

脱法ハーブは合成カンナビノイドを含有するが、その薬理学的作用の詳細な解明はされていない。中毒症状に関していくつかの報告があるが、ショックおよび心筋障害を呈した報告はまれである。今回われわれは脱法ハーブ摂取後にショックおよび心筋障害を認めた急性中毒の1例を経験したので報告する。

症例：61歳の男性。脱法ハーブ (High Men Monster, Rush Trip) を吸入後に胸痛が出現したため当院に搬入となった。ショック状態であったため昇圧薬投与を行い、ま

た心室性不整脈の多発を認め、抗不整脈薬投与を要した。脱法ハーブに含有される何らかの薬物による中毒症状を疑ったが、成分が不明なため対症療法目的に経過観察入院とした。第2病日にショックは改善し、心筋逸脱酵素の上昇を認めたが、その後の経過は良好で第5病日に退院となった。後日、摂取した脱法ハーブを成分分析し、合成カンナビノイド (JWH-210, JWH-081, JWH-122) とカフェインを検出した。脱法ハーブは含有成分により、ショックおよび心筋障害を呈する可能性があり、注意が必要である。