

症 例 短 報

フルニトラゼパム錠の犯罪利用が疑われた 1 例

芳澤 朋大¹⁾²⁾, 上條 吉人²⁾, 花澤 朋樹²⁾, 鈴木 善樹¹⁾²⁾,
藤田 友嗣³⁾, 白井 聖尊⁴⁾, 岸野 亨¹⁾

¹⁾ 埼玉医科大学病院薬剤部

²⁾ 埼玉医科大学病院救急センター・中毒センター

³⁾ 岩手医科大学救急・災害・総合医学講座／高度救命救急センター薬物毒物検査部門

⁴⁾ 東北大学大学院医学系研究科社会医学講座法医学分野

原稿受付日 2018年2月23日, 原稿受領日 2019年1月25日

はじめに

ベンゾジアゼピン系不眠症治療薬であるフルニトラゼパムが昏睡強盗や催眠暴行などの犯罪目的で飲食物へ混入される事例は, 以前から海外ではしばしば報告されていたが¹⁾, 近年ではわが国でも散見されるようになった。

今回われわれは, 口唇および口腔内が青く染まって倒れているところを発見されて救急搬送され, 血液からフルニトラゼパムが検出されたが, 本人がフルニトラゼパム錠の服用を強く否定したため, 犯罪目的で摂取させられた可能性が疑われた症例を経験したので報告する。

I 症 例

30歳台の女性が自宅マンション内で口唇および口腔内が青く染まって倒れているところを友人の男性に発見され, 当院救急センター・中毒センターに救急搬送された。発見時, 患者はきれいに化粧および正装していた。また, テーブルの上に置かれた財布の中身はすべて残されたままであった。患者には特記すべき既往歴はなく, 通院中の医療機関もなかった。来院時, 意識レベル JCS 100, 血圧 130/70

mmHg, 心拍数 80 回/min, SpO₂ 97% (室内気), 呼吸数 14 回/min, 体温 37.1 °C であった。身体所見では明らかな外傷を認めなかったが, 口唇および歯, 舌を含む口腔内は鮮やかな青緑色に染まっていた (Fig. 1)。血液検査および頭部 CT では異常所見を認めなかった。尿の簡易薬物スクリーニングである INSTANT-VIEW[®] ではベンゾジアゼピン類が陽性であった。

ベンゾジアゼピン中毒が疑われ, 細胞外液による輸液療法のみで経過観察とした。次第に意識状態は改善し, 来院 12 時間後に意識清明となった。患者はフルニトラゼパム錠ばかりでなく, あらゆる薬物の摂取を強く否定した。ただし, 知人とラムネを飲用し, その後の記憶はないと話した。患者はそれ以上の詳細について話すのを拒否したが, フルニトラ



Fig. 1 Lips and tooth stained blue of the patient

著者連絡先: 芳澤 朋大
埼玉医科大学大学院研究生
〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂町毛呂本郷 38
E-mail: yoshizawa@saitama-med.ac.jp

ゼパム錠の犯罪利用が疑われたため、有事の際は警察に届け出るよう促して退院とした。

II 薬毒物分析

患者の尿検体は液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS/MS)(液体クロマトグラフ:Prominence,株式会社島津製作所;質量分析計:3200 QTRAP,株式会社エービー・サイエックス)を用いて、血液検体は飛行時間型タンデム質量分析計(Q-TOF-MS,アジレント・テクノロジー株式会社)を用いて薬毒物分析を行った。その結果、尿検体よりフルニトラゼパムの代謝産物である7-アセトアミドフルニトラゼパムが、血液検体よりフルニトラゼパムおよびフルニトラゼパムの代謝産物である7-アミノフルニトラゼパム,7-アセトアミドフルニトラゼパムが検出され、それ以外の薬物の検出は認めなかった。

III 考察

フルニトラゼパムは精神依存、身体依存、乱用などが問題視される薬物であり、日本国内では第2種向精神薬に指定されている。アメリカ合衆国ではその販売や使用、持ち込みが禁止されている。諸外国において、犯罪行為目的でフルニトラゼパムを飲食物に混入する事例が多々報告されており¹⁾、法による規制のほか、製剤の着色を行うなどにより悪用防止措置がとられている²⁾。わが国でも、医薬品メーカーは厚生労働省からの要請に従って、2015年7月よりフルニトラゼパムの錠剤の内核を青く着色し、粉碎・溶解によって飲食物や口腔内が青く染まるようにした。

フルニトラゼパムは経口投与後、20~30分で効果発現が始まり、1~2時間で薬効のピークを迎える³⁾。フルニトラゼパムの主な代謝経路は肝臓であり、N-脱メチル化、3-ヒドロキシル化、ニトロ還元、N-アセチル化が行われ、N-デスメチルフルニトラゼパム,3-ヒドロキシフルニトラゼパム,7-アミノフルニトラゼパムおよび7-アセトアミドフルニ

トラゼパムへ代謝されることがわかっている⁴⁾。

本症例では尿中薬物スクリーニング検査および機器分析の結果からフルニトラゼパムを摂取していることは確定的であったが、患者は睡眠導入剤の所持も摂取も強く否定した。なお、口腔内の着色からはメソミル中毒やパラコート中毒も想起されるが、今回は簡易尿定性検査においてベンゾジアゼピン系が陽性であった点や臭気がなかったなどの観点から上記の除草剤や殺虫剤による中毒は診断から除外した。患者は友人と待ち合わせの約束をし、きれいに化粧および正装をしていたことから、自らの意思による過量服薬は否定的であった。患者は「知人と一緒にラムネを飲んで、その後の記憶がない」と話したことから、第三者がラムネの青い瓶の中に密かに薬物を混入し、患者が青く着色したラムネに気づかずに摂取した可能性が示唆された。ただし、財布の中身もすべて残されたままであり、昏睡強盗は否定的であった。若い女性であり、催眠暴行が疑われたが、着衣の乱れや外傷がないことから未遂であった可能性は否定できなかった。

結 語

意識障害を呈する患者の口腔内が青く染まっている場合、フルニトラゼパム中毒を考慮するだけでなく、患者がフルニトラゼパムの摂取を否定した場合は犯罪利用も考慮すべきである。

【文 献】

- 1) Druid H, Holmgren P, Ahlner J: Flunitrazepam: An evaluation of use, abuse and toxicity. *Forensic Sci Int* 2001; 122: 136-41.
- 2) Drug Enforcement Administration (DEA). [Online]. 2004. Available from: <https://www.dea.gov/pubs/intel/01026/index.html>, accessed on September 24, 2009.
- 3) Simmons MM, Cupp MJ: Use and abuse of flunitrazepam. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 117-9.
- 4) Dinis-Oliveira RJ: Metabolic profile of flunitrazepam: Clinical and forensic toxicological aspects. *Drug Metab Lett* 2017; 11: 14-20.

Summary

Background : Since 2015 in Japan, pharmaceutical manufacturers have added a blue dye to the inner core of flunitrazepam tablets to prevent criminal use.

Case report : A 30-year-old comatose woman whose lips and oral cavity were stained blue was transferred to the Emergency Medical Center and Poison Center. Urinary drug screening test (INSTANT-VIEW[®]) suggested that she might have taken benzodiazepines. She regained full consciousness in roughly 12 hours. She said that she had no recollection after drinking a soft drink from a bluish bottle with someone, insisting that she had not taken any drugs

the day before.

Toxicologic analysis : Flunitrazepam and its major metabolites were detected in her urine and blood by LC-MS/MS and Q-TOF-MS.

Discussion : We suspect that she took flunitrazepam that was illegally dissolved in the soft drink without her knowledge.

Conclusion : Flunitrazepam poisoning should be considered if comatose patients present with a blue-stained mouth.