

# 保健環境トピックス



## 危険ドラッグ分析の高精度化と迅速化

### 1 はじめに

「危険ドラッグ」とは、規制薬物（覚醒剤、大麻、麻薬、向精神薬、あへん及びけしがら）に化学構造を似せて作られた物質を含有し、これらと同様の薬理作用を有する物品のことを指します。危険ドラッグはハーブ状の製品が代表的な形態ですが、パウダー、リキッド、錠剤、ガスなど様々な形態で流通しています（図1）。

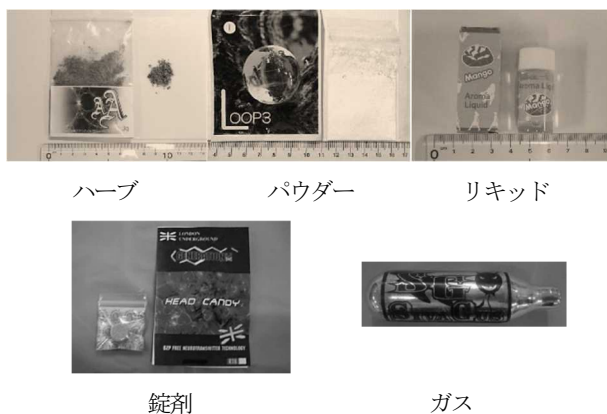


図1 危険ドラッグの製品例<sup>1)</sup>

日本国内においては1995年頃から販売が確認され、2008年にハーブ状のドラッグが出現したことより急速に濫用が拡大しました。以降、危険ドラッグに起因すると考えられる事件・事故が多数発生し、大きな社会問題となりました。この問題について、国は「指定薬物制度」により製品に含有する物質を迅速に規制するなどの対策を実施しています。また、福岡県では「福岡県薬物の濫用防止に関する条例」を制定し対策に取り組んでいますが、未だに主にインターネットにより流通しているのが現状です。

このような状況に対して、当所には製品に含有する成分を早く、正確に分析することが求められています。本稿では、危険ドラッグ検査で得られた知見や、含有する成分の分析法の開発について解説します。

### 2 危険ドラッグの特徴

薬物には様々な危険性が考えられますが、危険ドラッグを含む全ての薬物に共通した危険性として依存性があげられます。薬物依存は社会生活が困難になるなど深刻な状態となりますが、特に危険ドラッグは入手が比較的容易であるため、ゲートウェイドラッグ（入門薬）となる可能性が指摘されています。一方で、覚醒剤などの薬物と比べて危険ドラッグに認められる特徴として次の3点が挙げられます。

1. 多くの成分の効果がよくわかっていない。
2. 製品ごとのばらつきが大きい。

3. 複数の成分を含有する製品が存在する。

指定薬物は極めて種類が多く（指定薬物の成分数：2381成分、令和2年9月5日現在）、そのほとんどについて詳細な薬理効果が検証されていないのが現状で、中毒症状への対応が困難となっています。製品間のばらつきも大きく、同じ成分を含む製品でも含有量に差があることが報告されており、使用にはより大きな危険が考えられます<sup>2)</sup>。また、当所で行った検査において指定薬物が検出された製品のうち、約半数で2成分以上を含むことが確認されました（図2）。複数成分による薬理効果の予測や中毒症状の治療はより困難であり、危険ドラッグ特有の危険性と考えられます。

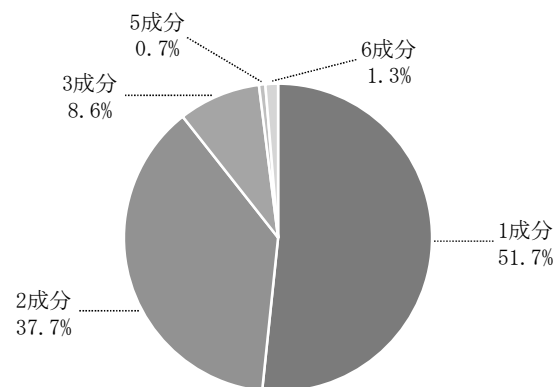


図2 危険ドラッグ製品中に含有した成分数

### 3 危険ドラッグの分析

#### 3.1 一斉分析法の検討

従来、当所の危険ドラッグの検査では、ガスクロマトグラフ質量分析装置（GC-MS/MS）及び高速液体クロマトグラフ質量分析装置（LC-MS/MS）を用いた分析を行ってきました。しかし、規制される成分数が増え、質量数の極めて近い化合物の組み合わせが多数存在し、分析に長い時間を要することが問題となっていました。そこで、新たに高速液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析装置（LC/Q-TOF MS）を使用した一斉分析法を検討しました（図3）。LC/Q-TOF MS は分子の質量を精密に測定可能な装置であり、質量数が極めて近い化合物でも高い精度で識別できることが期待されます。測定条件等を検討した結果、LC/Q-TOF MS の利用は指定薬物の分析に極めて有効であり、分析時間を大きく短縮することが可能となりました。今後の検査に活用するため、所持している標準品を測定し独自のデータベースを作成しました。LC/MS、GC/MS を用いた従来法に加え LC/Q-TOF MS を用いた分析法とデータベースを活用することで化合物同定の精度を高め、より早く分析可能な方法を構築することが出来ました。



図3 高速液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析装置

### 3. 2 LC/Q-TOF MS による異性体の分析法の検討

指定薬物の分析は対象成分が多いことが検査を行う上での問題でしたが、異性体（位置異性体、構造異性体など）の識別が新たな課題となりました。異性体は質量数が同じで置換基の結合位置や構造が異なる化合物であり、構造のわずかな違いで関わる法律や規制薬物か否かが異なるため、慎重な分析が必要となります（図4）。

分析で通常使用する質量分析装置（GC-MS/MS, LC-MS/MS）は多成分を一回の分析で測定可能な有用な方法ですが、質量数が全く同じ異性体の分析については詳細な検討が必要となります。そこで、LC/Q-TOF MS を使用し、様々な測定条件を検討しました。その結果、分析カラム及び移動相のグラジエントを化合物ごとに適切に調整することで異性体の分析が可能となる知見を得ました。

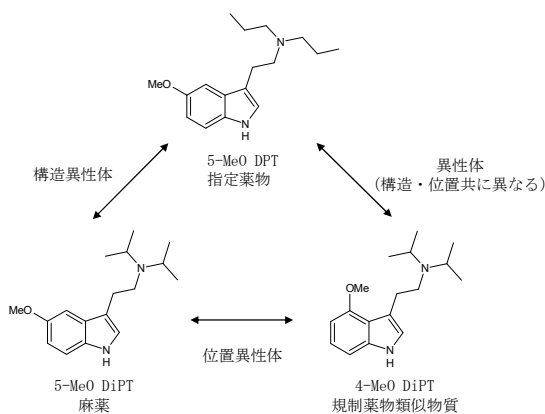


図4 物質の構造と規制の関連

### 3. 3 フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR) による異性体の分析

一般的に、異なる測定原理の方法で分析し同一の結果が得られるか確認することで検査精度を向上させることが出来ます。

そこで、質量分析装置だけでなく FT-IR を用いた分析法の検討を行いました。IR 法はサンプルに赤外線を照射し、吸収された赤外線エネルギー量を測定する方法です。高波数側は官能基に特徴的な吸収がみられますが、 $1500\text{ cm}^{-1}$  以下の領域は指紋領域と呼ばれ化合物特有のスペクトルが得られるため、異性体識別にも有用な方法と考えられます。トリプタミン系化合物の異性体を用いて減衰全反射 (ATR) 法でスペクトルを測定し比較した結果を図5に示します。指紋領域 (図5の網掛けの部分) のスペクトルが異性体ごとに異なっており、異性体の分析に有用であることが示されました。また、得られるスペクトルが複雑であるため計算化学による IR スペクトルの解析も同時に行いました。その結果、測定値と計算値が良好な精度で一致し、スペクトルの解析を行う上で有用な手段となりました。

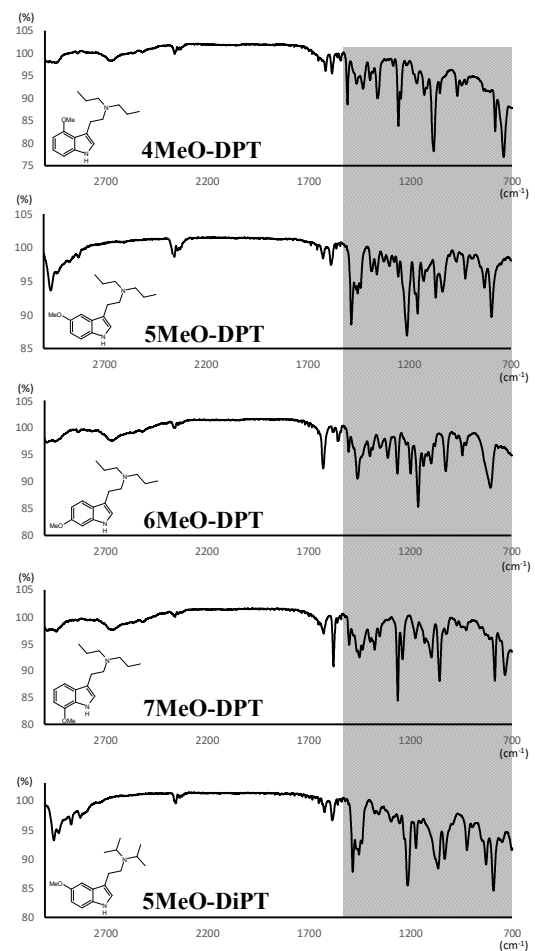


図5 異性体間の IR スペクトルの比較

### 参考文献

- 厚生労働省：指定薬物又は新たに指定薬物となる成分を含む危険ドラッグ製品例  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iyaku/kuhin/yakubuturanyou/index.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyaku/kuhin/yakubuturanyou/index.html)
- 内山奈穂子ら, ファルマシア, 52, 855-859, 2016.

## 外来水草の脅威

### 1 はじめに

水草(水生植物)は、世界におよそ2,800種が生育しています。このうち、300から500種が、アクアリウムやアクアガーデンとして利用され、そのほとんどが日本に自生していない外来の水草です。近年では、水槽の中に自然の生態系を再現するネイチャーアクアリウムが注目を浴びていて、今後水草の需要が増えてくることが予想されます。

一方、外来水草はしばしば逸出し、野生化しています。福岡県内では、ナガエツルノゲイトウ、園芸スイレン、オランダガラシ、オオフサモ、ブラジルチドメグサ、ミズヒマワリ、オオカナダモ、ホテイアオイ、キショウブ、ボタンウキクサなど多数が野生化しています。これらの外来水草は、分布を拡大するにつれて生態系や農林水産業に被害を及ぼすことから、侵略的外来種として国の生態系被害防止外来種リスト (<https://www.env.go.jp/nature/intro/2outline/iaslist.html>) や福岡県侵略的外来種リスト 2018 (<https://www.pref.fukuoka.lg.jp/contents/sinryakugairai.html>) に掲載されています。また、外来水草は、外来生物法により指定された特定外来生物(植物)16種のうち9種(56%)、福岡県の重点対策外来種(植物)10種のうち7種(70%)と高い割合を占めていることから、特に影響が大きく問題となりやすい植物であるといえます。

本トピックスでは、県内でもたびたび問題となっている外来水草について生態的特徴、県内における影響・被害、福岡県における外来種対策について紹介します。

### 2 外来水草の生態的特徴～驚異的な成長・増殖～

侵略的な外来水草の多くは、栄養繁殖により成長・増殖しますが、その繁殖力は極めて強いのが特徴です。例えば、滋賀県琵琶湖では、オオバナミズキンバイが約30ha、熊本県江津湖では、ホテイアオイが約50ha、鹿児島県鶴田ダムでは、ボタンウキクサが約180haもの水面を覆いつくしたといわれています。福岡県内においても、ホテイアオイやブラジルチドメグサの異常繁茂がたびたび発生し問題となっています。

これらの異常繁茂は、短期間のうちに発生することも特徴の一つです。成長・増殖する速度は、環境条件によって大きく異なりますが、ホテイアオイは約2週間で2倍に増殖し、5か月で1株が1,000株に増えるとされています。また、ブラジルチドメグサは、1週間で湿重量が2倍、伸長成長量は1か月で5mにも及ぶといわれています。そのため、外来水草の侵入に気づいたときには、すでに手に負えないほど増殖してしまっていることもあります。

また、わずかな茎断片があれば、栄養繁殖により増殖すること



図1 筑後市河川におけるブラジルチドメグサの異常繁茂及び重機を用いた除去作業

ができることも特徴の一つです。そのため、莫大なコストや労力をかけて駆除を行っても、取り残しがあったり、ちぎれた茎が下流に流れてしまったりすると、この断片から再生・増殖し、あっという間に元の状態に戻ってしまいます。特に下流への分散は、分布拡大を増長することにつながるため、駆除を行う場合は慎重に行う必要があります。

### 3 外来水草の影響・被害

このような外来水草による異常繁茂は、水域生態系だけでなく、私たちの生活にも大きな影響を及ぼします。

生態系への影響としては、競合による在来種の減少・消滅が挙げられます。例えば、オグラコウホネやアサザなどの絶滅危惧種



図2 絶滅危惧種オグラコウホネの生育地に侵入したブラジルチドメグサ。左側のオグラコウホネに向かって、右からブラジルチドメグサが伸長している。

の生育地に外来水草が侵入する事例が発生していて、これらの絶滅危惧種を保護するために駆除が実施されています。

一方、私たちの生活に及ぼす影響としては、通水障害などによる経済・産業被害や水草の一齐枯死による悪臭の発生などによる生活環境被害が挙げられます。水草の大繁茂は、農業用排水路に詰まることで通水障害を起し、農作業に支障をきたします。また、用排水路に設置された除塵機等に水草が詰まることで、施設機能に障害を引き起こすことも知られています。異常繁茂した外来水草が一齐に枯死した場合は、ひどい悪臭が発生するとともに、枯死した植物体が水底に堆積することによって、水質悪化を招くことにもつながります。例えば、ホテイアオイは、耐寒性が低く、水面より上部に出ている植物体は冬季に枯死しますが、特に低地では、完全には死なないため、翌春の再繁茂と冬季の枯死のサイクルを繰り返すことになり、地域住民にとっては、毎年悪臭被害に悩まされることとなります。



図3 ホテイアオイの枯死。ただし、水中及び水面近くは生存していて、春になると再成長する。

#### 4 福岡県の外来種対策

福岡県では、外来種対策を推進するため、平成 30 (2018) 年に福岡県侵略的外来種リスト 2018 を作成し、県内における対策の優先度が高い侵略的外来種を整理しました。また、同年に策定された福岡県生物多様性戦略第 2 期行動計画には、この侵略的外来種リストを活用した予防的かつ総合的な外来種対策を行うとしており、重点プロジェクトとして「侵略的外来種防除マニュアルの作成」が明記されています。

当所では、侵略的外来種防除マニュアルを作成するにあたり、研究課題「侵略的外来種の防除手法に関する研究」を立ち上げ、ブラジルチドメグサの効果的な防除手法の開発に着手しました。当所における過去の研究では、ブラジルチドメグサは夏季に枯死が発生することがあるため、枯死発生後の駆除と冬季における取り残し個体の駆除（二段階防除法）を実施することで、地域

根絶も可能であることを示しました。さらに今回の研究では、ブラジルチドメグサが旺盛に成長すると茎が階層的に重なり、水面より上部を横走すること、これら水面から出た茎や葉が連続した猛暑にさらされることで枯死が発生することを明らかにしました。これにより、ブラジルチドメグサの繁茂状況と気温を把握することによって、事前に枯死するブラジルチドメグサとそのタイミングを予測することが可能になりました。これらの成果を活用することによって、ブラジルチドメグサを効果的・効率的に駆除することができるようになると考えられます。

これら当所独自の知見に加えて、福岡県重点対策外来種である園芸スイレンやオオフサモ、ミズヒマワリ等の全国の防除事例や最新の知見を組み合わせることによって、侵略的外来種防除マニュアルの作成に取り組んでいます。

#### 5 新たに確認された外来水草

福岡県侵略的外来種リスト 2018 が作成・公表された平成 30 (2018) 年以降も、初記録の外来水草が見つかったり、現状不明であった外来水草が再確認されたりしています。初記録の外来水草としては、特定外来生物であるオオカワヂシャ、再確認された水草としては、特定外来生物のナガエツルノゲイトウが挙げられます。両種は、特定外来生物に指定されていることから分かるように、繁殖力が極めて強く、在来種に大きな影響を及ぼすことが予想されます。また、オオカワヂシャは、在来種のカワヂシャ（福岡県・環境省準絶滅危惧種）と交雑し、遺伝的攪乱を引き起こすことが知られており、希少種保全の観点からもその動向を注視する必要があります。両種の分布域は、現在のところ、まだ限定的であることから、早急に防除に取り組むことによって、新たな地域への分布拡大を防止するとともに、根絶に向けた防除計画を立てることが重要です。また、新たな外来種が逸出・野生化することを予防するために、啓発を行っていくことも重要です。



図4 福岡県で初確認された特定外来生物オオカワヂシャ