

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

法医病理 (2017.7) 23(1) :11-19.

犯罪と睡眠薬(GABAA受容体作動薬)による一過性前向健忘

清水 恵子, 浅利 優, 奥田 勝博, 田中 宏樹, 塩野 寛, 松原
和夫

犯罪と睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）による一過性前向健忘

Crime and hypnotic (GABA_A receptor agonist)-induced transient anterograde amnesia.

清水恵子¹, 浅利 優¹, 奥田勝博¹, 田中宏樹¹, 塩野 寛¹, 松原和夫²

旭川医科大学法医学講座¹

京都大学附属病院薬剤部²

Keiko SHIMIZU¹, Masaru ASARI¹, Katsuhiko OKUDA¹, Hiroki TANAKA, Hiroshi SHIONO¹, Kazuo MATSUBARA²

¹Department of Legal Medicine, Asahikawa Medical University, Asahikawa 078-8510, Japan

²Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, Kyoto University Hospital, Kyoto 606-8507, Japan

連絡先：清水恵子 〒078-8510 旭川市緑が丘東 2-1-1-1 旭川医科大学法医学講座

電話：0166-68-2433, ファックス：0166- 68-2439

E-mail：okeichan@asahikawa-med.ac.jp

Abstract

It is well known that excessive alcohol consumption can result in memory loss, a phenomenon referred to as alcoholic transient anterograde amnesia. Some criminals know that a small amount of sedative-hypnotic (GABA_A receptor agonist) by itself, or in combination with a small amount of alcohol, can induce transient anterograde amnesia in unsuspecting victims. This phenomenon is common knowledge among healthcare professionals, but remains poorly understood by the community at large in Japan, including most criminal investigators. Criminals have induced transient anterograde amnesia in both female and male victims. When investigating incidents involving drug-facilitated sexual assault and drugging-robbery, criminal intelligence agencies should expect to hear victims say things such as "I don't remember anything after consuming the drink the offender gave me, so the crime must have occurred during that time." Criminal investigation agencies and forensic pathologists need to be aware that due to hypnotic-induced anterograde amnesia, memories of events occurring during a crime can be lost, and the rights of the victims of such crimes need to be suitably protected.

Key words: sedative-hypnotic, GABA_A receptor agonist, transient anterograde amnesia,

drug-facilitated sexual assault, Date rape drug

抄 録

「酔っぱらって記憶が無い」という現象は、アルコール飲料による一過性前向健忘であり、誰もが知るところである。犯罪者達は、少量の睡眠薬単独で、又は少量のアルコールとの併用で、被害者に一過性前向健忘が生じることを知っている。この知識は、医療関係者にはよく知られているが、捜査関係者を含む日本の一般社会には普及していない。被害者は女性とは限らない。捜査機関は、「渡された飲料を飲んだ後の記憶がない。その間に被害（準強姦や準強制わいせつ、昏睡強盗）に遭ったようだ」という事件の相談に困惑する必要はない。“睡眠薬による一過性前向健忘により、事件当時の記憶が欠落する”という知識が、捜査機関及び法医学者に普及し、被害者の人権が適切に守られることを希求している。

緒 言

社会においてアルコール飲料はなじみ深く、そ

の作用によって、人は普段と異なる行動をとることは、誰もがよく知っている。普通酩酊の場合、個人差や飲酒量に依存するが、一般的には気分がおおらかになり、気が大きくなって危険に対してはやや鈍感となる（抗不安作用）。歩行がふらつき（筋弛緩作用）、眠くなる（催眠作用）。もうろうとすることもあり、一般的に判断力は鈍る。また、「酔っぱらって昨夜の記憶が無い」という体験（アルコール性一過性前向健忘）は、経験する人も多いため身近な出来事であり、その様な現象が存在することに疑いを持つ人はいない。酔っぱらって記憶が欠落している間も、人は話したり歩行したりできる事も周知の事実である。泥酔した被害者に対して、準強姦や昏睡強盗といった犯罪が容易となること、被害者には犯罪遭遇時の記憶が無いか曖昧になることも、一般的に認知されており、その様な事件の相談は捜査関係者に理解されやすい。

一方、少量の睡眠薬が単独で、時に少量のアルコールと併用されると、被害者の普段の行動様式

を変え、被害者に被害時の記憶を欠落させるという事実の認識は、アルコール飲料のそれと比較して、社会での認知度は格段に低い。しかし、犯罪者達はよく知っている知識なのである。「犯罪遭遇時の記憶が無いか、はっきりしない」という被害者の訴えが、捜査機関に信用してもらえず、事件として認知してもらえないとすると、被害者は極めて不幸である。加えて、犯罪者が野放しでは、犯行は繰り返される為に被害者は増える一方となり、社会的損失は甚大となる。

被害者の人権が適切に守られるために、犯罪と睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）による記憶の欠落（一過性前向健忘）についての情報が、捜査機関、司法機関、そして各機関から相談を受ける法医学者に普及することを切望するものである。

1 事件例

典型的な事件の様子を、架空の事件で紹介する。

【準強姦事件】

被害者は10代の女子学生。洋服の写真撮影モ

デルを依頼される。事件当日の夜、撮影場所での準備が終わり、撮影前に勧められたジュースを飲んだ後の記憶がない。友人とのソーシャル・ネットワークワーキング・サービス（LINE）の通話記録が残っているが彼女には全く記憶がない。深夜、犯人に手をひかれ、近くのコンビニに行く姿の画像が、防犯ビデオに残されている。その際、知人と出会っているが、彼女の記憶ははっきりしない。その時の目撃情報は、「酒臭くないにも関わらず彼女の目の焦点は合っておらず、フラフラしてよろけるので、犯人に支えられる様に歩いていた」という。

翌朝目を覚ましてみると、彼女は知らないホテルのベッドに全裸で寝ており、愕然とする。慌てて友人にLINEを送信し、自力で帰宅する。

前夜にジュースを飲んだ後から、朝、目を覚ますまでの記憶がなく、なぜ自分が知らない場所にて全裸で寝ていたのかも覚えがない。どうしたものかと悩むが、何かあったとしか思えず、午後になって警察に相談する。

採取された尿から、本人が服用した覚えのない睡眠薬及びその代謝物が検出された。捜査の結果、犯人が撮影した強姦映像が残されているが、彼女に被害時の記憶は全くない。撮影前に犯人が使用したジュースのコップから睡眠薬が検出された。また、犯行中に使用された可能性のあるコップから、アルコールと睡眠薬が検出された。使用された睡眠薬は、犯人自身に処方されているものであった。

【昏睡強盗事件】

被害者は70代男性、飲食店経営。深夜、店に一人でいるところに訪ねてきた犯人は、小さな湯飲み茶碗に日本酒をついで彼に勧める。1杯飲んで数分のうちに、彼の記憶は途切れる。その後、店の床に倒れているところを家族に発見され、救急要請と警察への通報がなされる。店内から、金品が盗まれていた。尿から、睡眠薬及びその代謝物が検出された。湯飲み茶碗から、エタノールと睡眠薬が検出された。使用された睡眠薬は、犯人の家族に処方されているものであった。

2 事件の分析

個々の事件例を一般化してみると、その共通点は、以下のようにまとめられる。

(1) 事件前、被害者は脅威を知る状況にない。

(2) 被害者は、飲料等を比較的短時間で摂取した後、突然記憶が途切れる。

(3) 被害者は、数時間から十数時間後に気がつく。

(4) 捜査機関等に相談する。

2-1 事件前の被害者

薬物等を摂取させられる前の段階で、犯罪者は被害者に脅威を抱かせることなく巧妙に話を持ちかけている。被害者は事件を全く予測していない。

2-2 薬物の服用のさせられ方

被害者に気づかれないように、犯人が飲料に薬物を混入する場合と、被害者に偽って錠剤を服用させる場合がある。飲物に混入する場合は、錠剤そのものを飲料に投入する、粉末に砕いておいて

混入する、錠剤中の不溶性賦形剤を除去した溶解液を混入するなど様々である。被害者に対し、錠剤は健康食品やビタミン剤であると偽って、錠剤のまま睡眠薬等の薬剤を被害者に服用させる場合もある。

使用される飲料は、アルコール飲料（ビール、ワイン、ウイスキー、カクテル等）や、ソフトドリンク（ジュース、お茶、シェイク、ドリンク剤等）である。混入された薬物は、飲料の着色、発泡、氷の存在などによって、より被害者に気づかれ難くなる。

少量のアルコール飲料との併用で、薬物の作用は増強される（後述）。未成年の被害者には、最初にソフトドリンクを用いて薬物を摂取させ、薬物影響下に陥った後、作用を増強させるか、もしくは継続させる為に、少量のアルコール飲料で薬物を服用させる場合もある。

被害者は、全く知らないうちに薬物を摂取させられ、そのうち突然記憶が途切れるという体験をする。海外の文献では、“カーテンが引かれる様

に、緞帳が下がる様に突然記憶が途切れる”と表現されている¹⁾。

薬物（睡眠薬）が効いてくると、被害者は危険から逃れ難い状態となり、眠らずに行動していたとしても、薬が効いている一定期間の記憶が欠落し、後から何が起こったのかどうしても思い出す事ができない。

2-3 覚醒後、意識や記憶力が元に戻る

被害者は、数時間から十数時間後に再び意識が徐々にはっきりする。後から思い出してみると、記憶が途切れる前までのはっきりした記憶と、気がついてから徐々にはっきりしてくる記憶がある。そして、最終的に記憶力が元に戻る。

記憶が途切れてから記憶が戻るまでの時間は、摂取させられたアルコール飲料や薬物の量に依存し、途中で追加された場合には長引くことになる。事件遭遇の事実を証明する様々な客観的証拠が、防犯カメラ、被害者の身体（外傷等）や衣服、犯罪者が撮影した映像などにはっきり残っていたとしても、被害者は、事件遭遇の記憶を思い出

すことはできないか、あったとしても、はっきりせず、時に記憶が断片化している。

記憶の途切れ（前向健忘）は、薬物の血中濃度が一定値以上の時に現れる。摂取後、薬物が消化管から吸収され、血中濃度の上昇は速いので、最初の記憶の途切れは“突然”生じる。薬物の血中濃度が最高値に達した後は、代謝や排泄により徐々にその濃度が低下する。血中濃度の下降（消失過程）は、吸収（上昇）過程よりも遙かに遅いため、記憶の途切れ（前向健忘）を生じさせる血中濃度以下となるまでには時間がかかる。そのため、徐々に記憶力が戻り、ぼんやりとした記憶、つまり、“はっきりしない記憶”が残ることになる。薬物が強く効いている間の記憶は無く、途中で薬物の作用が薄れてくると、記憶力が徐々に戻り、ぼんやりと記憶が残ることになる。そこでさらに薬物を追加された場合、再び記憶が無くなるため、後から思い出すと、記憶が無い部分、記憶がはっきりしない部分が存在し、結果として記憶が断片化することになる。

犯行に慣れた犯人には、被害者の表情や反応などから、薬の作用が弱まってきたことが容易に察知され、必要に応じて薬物及びアルコール飲料を繰り返し摂取させる。すると、被害者の記憶力は一度戻りかけても、再び一定期間欠落する。被害者がはっきり記憶しているのは、最初に記憶が無くなる前までと、徐々に血中濃度が低下した後に、はっきりと覚醒した後の事となる。このようにして、犯罪遭遇時の記憶が、被害者に全くないか、断片化するという状況が生じてくる。

2-4 捜査機関への相談

被害者の奇妙な体験（事件遭遇時の記憶の欠落）を、捜査機関に信じて貰えるか否かが、事件解決における運命の分かれ道となる。事件遭遇時の「記憶が無い、記憶がはっきりしない、記憶がところどころしかない（断片化）」という被害者の訴えは、決して「あり得ない事」ではなく、むしろ「薬をもらわれて犯罪被害に遭っている」可能性が高いのかもしれない。もし客観的証拠が存在すれば、被害者の嘘や作り話とはならない事になる。

客観的証拠の一つに、被害者の体内からの薬物の証明がある。犯行に使用される薬物は、少量でかつ体内での代謝や排泄が速いため、極めて短時間で証拠が消える可能性がある。初期段階で被害者の体内から薬物（代謝物を含む）を証明することが事件解決の鍵である。犯罪の証拠保全の観点から、捜査機関では少しでも早い段階で被害者の採尿・採血が望まれる。性犯罪の場合、婦人科的検査及び試料採取がなされるが、採尿・採血はその検査よりも先に、なるべく早い段階で施行されるのが望ましい。

3 犯行に使用される薬物

日本では、主に睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）が、犯罪に不法使用される。加えて、中枢抑制作用（麻酔作用ほか）を持つ他の様々な医薬品も併用される場合もある。

睡眠薬としてのGABA_A受容体作動薬は、呼吸抑制が起こりにくいという安全性から、世界的に使用されている医薬品である。化学構造から、ベン

ゾジアゼピン（BZO）系と非BZO系に区分されるが、体内での作用部位は同じであり、GABA_A受容体チャンネルに存在するBZO結合部位である。GABA_A受容体作動薬は、不眠症のタイプ等の用途に合わせて、作用時間（半減期）の異なる薬物が処方される²⁾（表1）。経口摂取の場合、薬剤は胃を通過後、小腸で吸収されて門脈を通り肝臓を通過し、血中から作用部位（中枢神経）に移行し、薬理作用を発現する。摂取時の胃内容物の量に左右されるが、薬理作用が発現するまでの時間はおおむね15-30分程度である³⁾。

4 睡眠薬とアルコール飲料（エタノール）の薬理作用

睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）やアルコールはいずれも、体内にあるGABA_A受容体チャンネル（ γ -アミノ酪酸-塩素イオンチャンネル複合体）に存在する、BZO結合部位とエタノール結合部位に作用し、GABA（ γ -アミノ酪酸）による中枢神経活動抑制作用により、薬理効果を発現する（図

1)。GABAは中枢神経活動を抑制する神経伝達物質である。GABA_A受容体チャンネルにGABAが結合すると、内在するイオンチャンネルから塩素イオン(Cl⁻)が中枢神経細胞内に流入して過分極となり、興奮性入力による脱分極効果が抑制され、結果的に中枢神経活動が抑制される。睡眠薬やアルコール飲料(エタノール)は、GABA_A受容体チャンネルに結合し、GABAの作用を増強するモジュレーター作用を介して、中枢神経活動を抑制する薬理作用を発現する^{4,5)}。

睡眠薬(GABA_A受容体作動薬)の薬理作用は、抗不安作用、筋弛緩作用、鎮静・催眠作用、前向健忘、抗痙攣作用である^{2,6)}。

これらの薬理作用は、表2に示す様に、被害者に犯罪遭遇時の共通症状を生じさせる。鎮静・催眠作用は、眠気、倦怠感、認知機能低下を招来し、刺激が無ければ睡眠に至る。筋弛緩作用によって、ふらついて転倒しやすく、体に力が入り難く、俊敏に動くことができない。抗不安作用は、不安感が病的に強く日常生活が困難な者が服用するこ

とで、通常の生活を送ることができるという極めて重要な薬理作用である。しかし、この薬を通常必要としない状態の者が服用した場合、普段と異なり、危険に対して極めて鈍感な対応となる。鎮静・催眠作用と相まって認知機能（判断力）は低下し、通常（薬物影響下に無い時）ならば当然警戒したり、逃げ出したりする状況における危機回避能力が著しく低下する。これは、“酔っ払うと気が大きくなる”という現象と同様と考えられる。前向健忘によって、薬物を摂取して薬の作用が発現した後から一定時間の記憶が全く無いか、ところどころの出来事しか思い出せない（記憶の断片化）が生じる。これは、眠り込んでしまい記憶が無い場合もあれば、眠らずに活動していても記憶が無い場合もある。「昨夜は、飲み会の途中から酔っ払って記憶がないが、今朝気がついたら自分の家に居た。どうやって飲み会から自宅に戻ったのか記憶がない」という状態と同じである。抗痙攣作用は、痙攣時に発現するものであり、痙攣の無い状態では作用は確認できない。

医療現場では、医薬品は適正に使用されるため、GABA_A受容体作動薬は、日常的に患者の不安や苦痛を軽減している²⁾。侵襲性の強い検査や手術の前に、前投薬として患者に投与することで、医療行為に伴う不安や苦痛を軽減し、安全に医療行為がなされ、不快な記憶も軽減されている。医薬品は適正に使用されてこそ、本来の目的が果たされる。

5 薬物を摂取させられた事実の証明

事件遭遇後なるべく早い時期の尿及び血液を採取試料とし、薬物分析を行い、睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）の未変化体や代謝物を検出することで、薬物を摂取させられたという客観的科学的証拠を得ることができる。

犯罪に使用される薬物は、少量であること、半減期が超短時間型や短時間型と体内からの排泄が速く、採取試料からの検出が困難な場合もある。薬物摂取後の排尿回数が多いと、尿中へ排泄されて、膀胱内に貯留していた薬物（証拠）が失われ

ることになる。

6 一過性前向健忘とは

「酔っぱらって記憶が無い」とは、アルコール飲料（エタノール）による一過性前向健忘（ブラックアウト）である⁷⁾。正常な記憶力を持つ健康人が、飲酒を開始した事は覚えているが、一定量以上の飲酒後、その後の出来事の記憶が無い（後から思い出せない）が、飲酒前の記憶はあり、酒が醒めた後の記憶は元通りとなる。

薬剤性一過性前向健忘は、薬の服用後、一定期間内の記憶が無い（後から思い出せない）状態で、時間が経つと記憶力は元に戻る。薬の服用前の事を忘れること（逆行健忘）はなく、記憶が途切れるのは、薬理作用が発現した後の一定時間である。自ら薬を服用した場合は、服用した事までは覚えていることになる。

記憶には、記銘・保持・想起といった認知機能を含み、その保持時間によって、即時記憶・近時記憶・遠隔記憶という分類がある⁸⁾。即時記憶

とは、出来事の記銘後すぐに想起させるもので、数系列の復唱（数字順唱）、例えば手帳の番号を見て電話を掛けるなどの記憶である。近時記憶は前日の食事の内容など、遠隔記憶は生活史（旅行、出身校、冠婚葬祭）などとされている。薬剤性一過性健忘で障害されるのは、近時記憶のようである。即時記憶や遠隔記憶は障害されない為、健忘期間中の行動能力は、保たれている様に見える。

7 睡眠薬を飲んだ後の記憶がないという体験の文献報告

GABA_A受容体作動薬である睡眠薬は優れた医薬品であるため、医師や科学者が自ら使用し、その薬剤性前向健忘体験を論文として報告している。正常な記憶力の健康人が、服用後に数時間から十数時間記憶が欠落し、その後記憶力は元に戻る様子が記されている。

7-1 海外での報告例

1987年、アメリカ医学雑誌⁹⁾に報告された症例には、健康な現役神経科学者3名の一過性前向

健忘体験が記されている（表3）。3症例とも、それぞれ海外で開催される学会への出張時の出来事である。現地での時差ボケ防止対策として機内での仮眠を目的に、機内での食事の後にトリアゾラム（TZ）0.5 mg と少量のアルコール飲料を服用した。目的地に到着後、同行者および現地の第三者から見て当人達の様子に普段と違った様子は認められなかったにも関わらず、3症例とも、服用後約10時間前後の一過性前向健忘体験をした。

記憶が欠落している間に各自が取った行動は、以下の通りである。

【症例1】43歳、男性、神経科学者（医師）。ニューヨークを午後8時に離陸。機内食とともにシャンパンをグラス3杯飲んだ後、午後11時頃TZ（0.5 mg）を小さなグラスワイン1杯で服用した。翌日午前2時半にストックホルムへ到着。同行者達（妻、共同研究者である医師や神経科学者達）と共に入国手続きを済ませ、市内のホテルへ移動する。荷物をホテルに預けた後、チェックインま

で市内観光（写真撮影、喫茶、同行者との会話を
含む）に出かける。午前7時にチェックインし、
4時間仮眠を取った後ですっきりと目覚め、同行
者達と食事に出かけた。機内での食事後、ホテル
での仮眠から目覚める（翌日午前11時）までの
約12時間の記憶、すなわち、入国手続きや市内
観光などの記憶が全く思い出せなかった。観光中
に撮影した写真を見ても、思い出せなかった。同
行者達は、一過性前向健忘期間中の当人の行動に
ついて、普段と変わらず異変を感じていなかった。

【症例2】45歳、男性、神経科学者。ニューヨー
クを午後5時に出発。機内食の後、午後8時頃に
TZ(0.5 mg)とグラスワイン1杯を服用し、翌日午
前1時にフランクフルトに到着。入国手続き後、
マンニツヒへと飛行機を乗り換え、ドイツ人の共
同研究者（神経科学者）と合流する。ホテルへ案
内され、食事に出かけている。しかし、記憶があ
るのは翌日午前7時以降であり、機内食後から現
地の共同研究者と食事に出かけた約11時間の間
の出来事は後からどうしても思い出せなかった。

その間現地の共同研究者は、彼の異変に全く気がつかなかったという。

【症例 3】 33 歳、女性、神経科学者。ニューヨークを午後 4 時に出発。機内食の後、午後 7 時半に TZ (0.5 mg) とビール 1 缶を飲み、翌日午前 1 時にフランクフルトに到着。彼女の記憶がはっきりするのは、翌日午前 5 時以降である。機内食後から翌日午前 5 時までの約 9 時間半の間の出来事をどうしても思い出すことができない。パスポート、切符、レシート、各書類、両替した金銭等の客観的な記録から類推すると以下のようになる。税関通過後、正確に両替し、朝食を取る。搭乗機積載の荷物が到着しないので、空港会社の遺失物取り扱い係にて書類を提出。列車でハイデルベルグに向かい、翌日午前 5 時に到着している。しかし、この間の出来事は記憶に無いという。

7-2 本邦の報告例

1986 年の杉本ら¹⁰⁾による医療関係者が経験した症例報告は興味深く、要点を表 4 にまとめた。不眠症以外に特記すべき既往歴の無い健康な医

療関係者が、TZ服用後、一晩に経験した一過性前向健忘の報告である。周囲の第三者から見て、症例①は本人のもうろう状態を伴い、症例②の本人の様子は普段と全く同じであった。

健忘期間中の出来事は以下の通りである。

【症例①】36歳、女性、看護師。不眠症以外、特記すべき既往歴はない。自宅にて就寝約30分前に、TZ(0.25 mg)と酎ハイ(200 ml)を摂取し、午後11時に就寝。しばらくして自ら起き出し、「暑い、暑い」と言いつつ裸になる。表情はぼんやりし、会話の内容が意味不明である。夫が衣服を着せても脱いでしまい、約20分間、着せられたり脱いだりを繰り返した後、裸のまま寝てしまう。翌朝午前6時に起床するが、記憶は就寝までしかなく、就寝後の行動の記憶は全く無いので、何故自分が裸で寝ていたのか判然としなかった。

臨床通常使用量の睡眠薬とコップ1杯のアルコール飲料によって、もうろう状態及び一過性前向健忘が生じている。

【症例②】43歳、男性、医師。身体、精神所見は正常で、特記すべき既往歴はない。不規則な当直業務の為に一過性入眠障害（不眠症）となる。病院当直の際に、初めてTZ1錠（当時は0.5mg）を水で服用し、午後11時に就寝した。翌朝午前7時半に起床し、夜勤の看護師から往診についてお礼を言われるが、本人に全く記憶がない。午前2時から午前3時半頃まで、病棟からの依頼に対応し、診察・投薬指示は適切であり、応対・態度・カルテ記載は通常通りで普段と異なった様子は認められなかったという。

臨床通常使用量範囲内の睡眠薬で、一過性前向健忘が生じている。

7-3 泥酔による一過性前向健忘と異なり、少量の薬物と少量の飲酒の併用で健忘は生じる

杉本らは、睡眠薬服用によるもうろう状態は、飲酒が重なると出現しやくなると報告している¹⁰⁾。加えて、飲酒のみで一過性前向健忘が生じる「泥酔」と異なり、睡眠薬を服用すると「泥酔」によって記憶がなくなる飲酒量よりもはるかに

少ない飲酒量で、一過性前向健忘が生じている（表 5）。つまり、飲酒単独では相当量のアルコール摂取がなければ生じない一過性前向健忘（泥酔）が、少量の睡眠薬と少量の飲酒の併用で容易に生じることが分かる。両者の併用によって中枢神経抑制作用が増強されるのは、それぞれの薬理作用が、どちらも同じ GABA_A 受容体チャンネルを介して、中枢神経を抑制するからと考えられる。

ある事件で、カウンター越しに被害者に対応した目撃証言である。「（被害者は）一人で歩けないくらいフラフラし、（犯人に）支えられて歩いていた。しかし、全くお酒臭くなかったので、とても不思議だった。」

8 記憶と睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）

睡眠薬（GABA_A受容体作動薬）によって生じる一過性前向健忘の症例報告は、現象をあるがままに提示してくれている。一方、ヒトや動物を対象とした実験報告は、一定の条件下で起こる現象を観察（測定）することで、現象の反復可能性（再

現性)を示し、同一条件下では本質的に同じ現象が誰にでも(どの動物にも)生じることを示唆している。

8-1 ヒトを対象とした実験

ヒトを対象として、TZ 摂取で記憶障害が生じることを示した医学論文がある¹¹⁾。26名の健康青年(平均年齢30歳、男性15名、女性11名)を被験者とし、3つの薬物摂取群(プラシーボ摂取群、TZ 0.125 mg 摂取群、TZ 0.25 mg 摂取群)で、薬物を水約200 mlで単回経口摂取し、その後単語記憶試験が行われた。試験はランダムに二重盲検法に従い、各薬物摂取は1ヶ月の間隔を空けて行われた。

情報(単語)の記憶とその想起に関するTZによる影響を評価するために、3回の検査が施行された。検査1は、薬物摂取1時間半後に、16単語のリストを6回読み、直後にいくつ覚えているかを検査した。検査2は、薬物摂取24時間後に、前に覚えた単語をいくつ覚えているかを検査した。検査3は、その直後、別の16単語のリスト

を 6 回 読 み、直 後 に い く つ 覚 え て い る か を 検 査 し た。こ れ ら の 検 査 結 果 を 表 6 に 記 す。

検 査 1 で は、プ ラ シ ー ボ 摂 取 群 で は 16 単 語 の 80% 以 上 を 記 憶 で き る が、TZ 0.25 mg 摂 取 群 で は、70% 程 度 の 成 績 で あ る。こ の 結 果 は、TZ は 用 量 依 存 的 な 記 憶 力 の 低 下 を 多 少 認 め る が、即 時 記 憶 に は ほ と ん ど 影 響 を 及 ぼ さ な い と 解 釈 さ れ る。

検 査 2 で は、薬 物 摂 取 後 24 時 間 後 に は、以 前 覚 え た 単 語 を、プ ラ シ ー ボ 摂 取 群 は 16 単 語 の 60% 以 上 を 覚 え て い た が、TZ 0.125 mg 摂 取 群 で は 40% 以 下、TZ 0.25 mg 摂 取 群 で は 10% 程 度 し か 覚 え て い な か っ た。つ ま り、TZ 摂 取 1 時 間 半 後 の 出 来 事 (16 単 語 の 記 憶) を、摂 取 し て か ら 1 日 後 に ほ と ん ど 思 い 出 す こ と が で き な い こ と を 示 し て お り、そ の 程 度 は 用 量 依 存 的 で あ る。こ の 結 果 か ら、TZ は 近 時 記 憶 障 害 を 生 じ さ せ て い る と 言 え、記 銘 後 あ る 程 度 の 期 間 が 経 過 し た 後 に 想 起 す る こ と が 困 難 で あ り、記 憶 の 保 持 に 用 量 依 存 的 に 大 き な 影 響 を 及 ぼ し て い る と い え る。

検査 3 では、検査 2 の直後に行った別の 16 単語の記憶実験の成績は、プラシーボ摂取群は 16 単語中 90%、TZ 0.25 mg 摂取群は 16 単語中 80% を記憶していた。TZ の記憶力への負の影響は摂取 1 日後にほぼ消失しており、記憶力はほぼ 1 日で元に戻ることが示されている。この結果から、検査 2 で認められた記憶の保持への TZ の影響は一過性であり、記憶力は薬物の体内からの消失によって元に戻ること示している。

よって、この TZ による記憶への影響を総括的に考察すると、薬物 (TZ) の影響下での行動であっても、即時記憶や遠隔記憶はほぼ保たれており、一見して不可解な行動には見えないが、その間の出来事を後になって思い出す事ができない (薬物影響下で生じる前向健忘) ことを示している。

8 - 2 動物実験

我々は、1990 年代後半に捜査機関から、強姦の客観的証拠 (画像等) が残っているにも関わらず被害者に事件最中の記憶が無いという事案について、使用された BZO 系睡眠薬の薬理作用等に

ついて相談を受けた。当時の捜査機関も「これだけ酷い目に遭っている事が明らかなのに、被害者本人に記憶が無いなどとは信じがたい」と考えていた。

この相談にヒントを得て、動物実験を行い、BZO系睡眠薬とアルコールで空間認知記憶障害が起こるのか、起こるとしたらその神経化学的機序は何かを、行動薬理的、神経化学的に検討した^{3, 12)}。動物実験の意義は、実験結果の客観性が担保されることにある。実験動物は嘘をつけないので、得られた結果は恣意的操作がないものといえる。薬剤性前向健忘の動物モデルを作製し、行動薬理的にTZとエタノールは、空間認知記憶形成を障害することが示唆された。この健忘発生時に、脳内海馬外側部において記憶に関わる神経伝達物質であるグルタミン酸伝達が低下していることが明らかとなった。

この実験結果の意義は二つある。一つは、海馬におけるグルタミン酸伝達が記憶形成において決定的要素であることを *in vivo* で証明したとい

う「科学的」側面である。もう一つは、BZO系睡眠薬および飲酒による前向健忘は、行動薬理的・神経化学的に裏付けられた事象であり、当事者の嘘や思い違いではないという「捜査及び司法関係者への啓蒙・公判資料」としての側面である。

また我々は、マウスを用いた動物実験で、TZ摂取は危険に対して鈍感な反応を示す事（危機回避能力の低下）を明らかにした¹³⁾。TZ投与群と非投与群では、全体の運動量に有意差を生じないに関わらず、非投与群では動物が本能的に回避行動を取る危険な場所（開放高所）において、TZ投与群の運動量の割合が増加する事が明らかになった。これは、表2に示す薬理作用の中でも、抗不安作用によるものと考えられる。刑事事件の公判において、「被害者に逃走や防御の行動が少なく、従って合意による和姦であって、強姦ではない」と被告側が主張する状況を、科学的に弁明するものである。被害者は強姦に同意して逃走しないのではなく、薬物影響下（特に抗不安作用）で、通常と異なり危機回避能力が低下させられて

いるのである。

以上、動物実験の結果を踏まえると、薬剤性前向健忘について、科学的確信に基づいて、捜査協力や公判出廷時の証言をすることが可能となる。

9 DFSA (Drug-Facilitated Sexual Assault)

に用いられるデートレイプドラッグ

DFSA(準強制性交等罪事件など)に使用される薬を、欧米ではデートレイプドラッグもしくはクラブドラッグと呼び、これらは一般市民が使用する日常単語である。米国政府が一般市民に対して、特に注意を喚起しているデートレイプドラッグは、アルコール以外に、ロヒプノール(フルニトラゼパム、GABA_A受容体作動睡眠薬)、GHB(γ-ヒドロキシ酪酸)、ケタミンである³⁾。フルニトラゼパムは、日本と異なり、米国では禁止薬物となっている¹⁴⁾。

米国ではDFSAが1990年代より増加し、被害者の奇妙な体験(事件遭遇時の記憶の欠落)について、当時、捜査当局に対する法医学的啓蒙書が発

行されている¹⁾。現在では、政府機関、州政府、教育機関、民間団体、その他が、DFSA防止及び被害者支援を目的に、一般市民に対して積極的な警告啓蒙活動を行っている¹⁴⁾。

近年、日本でもDFSAに関する報道が多い。被害者の奇妙な体験(事件遭遇時の記憶の欠落)は、「あり得ない事」ではなく、「薬をもらわれて被害に遭った可能性」を示唆している。当該被害者のみならず、野放しの犯人の脅威にさらされ続ける一般市民の安全を守る為にも、睡眠薬を用いて被害者の記憶を欠落させる犯罪があるという認識が広く普及し、犯罪の防止及び検挙や起訴を通して、人権の擁護及び社会の安全につながることを切望するものである。

文 献

- 1) LeBeau M A, Mozayani A. Drug-Facilitated Sexual Assault: A Forensic Handbook. San Diego ; Academic Press, 2001. p. 1-37.
- 2) 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一 編. 今日の治療薬 (2016年版). 東京 ; 南江堂, 2016. p 838-57.
- 3) 清水恵子. Date Rape Drug と健忘. 旭川医科大学研究フォーラム 2006; 7: 2-12.
- 4) 熊本栄一, 藤田亜美. ベンゾジアゼピン系薬物とGABA_A受容体チャンネル. Anesthesia 21 Century 2011; 13(1-39):11-9.
- 5) 田中千賀子, 加藤隆一 編. NEW 薬理学. 東京 ; 南江堂, 2015. p. 80-9.
- 6) 田中千賀子, 加藤隆一 編. NEW 薬理学. 東京 ; 南江堂, 2015. p. 338-47.
- 7) 野村宗一郎, 樋口輝彦, 尾崎紀夫, 朝田 隆 編. 標準精神医学. 東京 ; 医学書院, 2012. p. 451-68.
- 8) 藤井俊勝. 記憶とその障害. 高次脳機能研究 2010;30(1):p. 19-24.
- 9) Morris H H III, Estes M L. Traveler' s Amnesia. Transient global amnesia secondary to triazolam. JAMA 1987; 258: 945-6.
- 10) 杉本浩太郎, 森口祥子, 木村逸雄, 他. Triazolam による記憶障害. 神奈川県精神医学会誌 1986 ; 36 : 3-8.
- 11) Greenblatt D J, Harmatz J S, Shapiro L, Engelhardt N, Gouthro T A, Shader R I. Sensitivity to triazolam in the elderly. N Engl J Med 1991; 324(24): 1691-8.
- 12) Shimizu K, Matsubara K, Uezono T, Shiono H. Reduced dorsal hippocampal correlates glutamate release significantly with the spatial memory deficits produced by benzodiazepines and ethanol. Neuroscience 1998; 83: 701-6.
- 13) Shimizu K, Ohmura T, Okuda K, Asari M, Shiono H, Matsubara K. Triazolam impairs avoidance reaction - A scientific proof why the victim does not escape from drug-facilitated sexual assaults. J Foren Psy 2016; 1:2.
- 14) 清水恵子, 浅利 優, 奥田勝博, 塩野 寛, 松原和夫. 医薬品の不法使用 -Drug Facilitated Sexual Assault (DFSA) に使用されるデートレイプドラッグ

(date rape drug) について-. 犯罪学雑誌 2016; 82(2): 35-43.

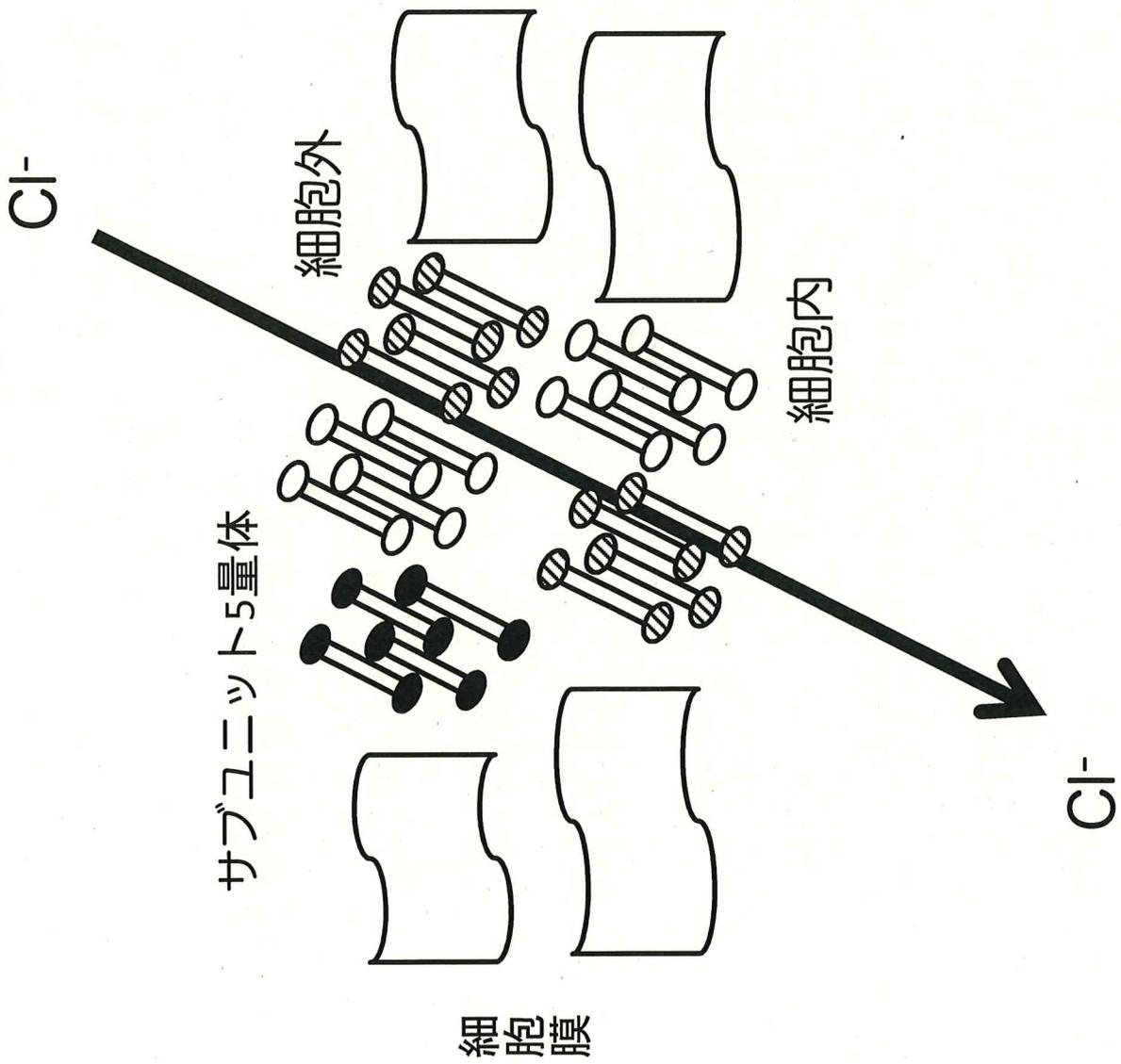
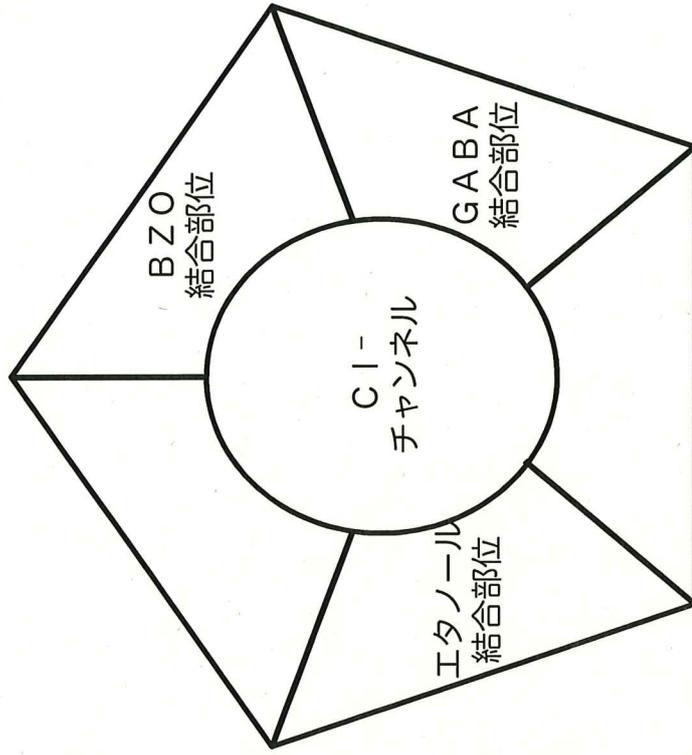


図1 (a)



GABA_A-Cl⁻チャンネル複合体
(上から見た模式図)

(b)

図及び表の題及び説明

図の説明

図1 GABA_A受容体チャンネルの模式図

- (a) GABA_A受容体チャンネルは5つのサブユニットから構成され、脂質二重膜貫通部位にCl⁻チャンネルを形成している。
- (b) GABA_A受容体チャンネルへの薬物結合部位。GABA結合部位にGABAが結合するとCl⁻チャンネルが開口する。BZOやエタノールが結合すると、GABAの結合によるCl⁻チャンネル開口が促進される。

表の題

- 表1 睡眠薬 (GABA_A受容体作動薬) の例
- 表2 被害者の共通症状と睡眠薬やアルコールの薬理作用
- 表3 健康な現役神経科学者が体験した前向健忘
- 表4 健康な医療関係者が体験した前向健忘
- 表5 翌朝の一過性健忘と睡眠薬及び飲酒量
- 表6 16単語の記憶とその想起に関するトリアゾラム (TZ) の効果

表 1 睡眠薬 (GABA_A 受容体作動薬) の例

(文献²⁾ より引用改変)

薬剤の例 (一般名)	作用時間 (半減期 hr)	処方対象
ゾルピデム* トリアゾラム	超短時間 (2~4)	入眠困難
エチゾラム* ブロチゾラム*	短時間 (6~10)	入眠困難
エスタゾラム ニメタゼパム フルニトラゼパム	中時間 (12~24)	熟眠障害・早期覚醒
クアゼパム フルラゼパム	長時間 (24~)	熟眠障害・早期覚醒

*化学構造は非 BZO 系だが、作用部位は GABA_A 受容体チャンネルの BZO 結合部位

表2 被害者の共通症状と睡眠薬やアルコールの薬理作用

被害者の共通症状	薬理作用
眠気、倦怠感、認知機能低下、睡眠	鎮静・催眠作用
ふらつく、転倒しやすい、力が入りにくい	筋弛緩作用
危険に対して極めて鈍感な対応 気が大きくなる	抗不安作用
記憶の欠如・記憶の断片化	前向健忘

(抗痙攣作用は、痙攣時に発現する)

表 3 健康な現役神経科学者が体験した前向健忘

(文献⁹⁾より引用改変)

症例	性別	年齢	服用量	健忘期間
1	男	43	睡眠薬* + 小グラスワイン1杯 (食事中にシャンパンをグラス3杯)	12時間 (内仮眠4時間)
2	男	45	睡眠薬* + グラスワイン1杯	11時間
3	女	33	睡眠薬* + ビール1缶	9時間半

*睡眠薬はトリアゾラム (0.5 mg) 1錠

表4 健康な医療関係者が体験した前向健忘

(文献¹⁰⁾より引用改変)

症例	性別	年齢	職業	服用量	健忘期間**	もうろう状態
①	女	36	看護師	睡眠薬*(0.25 mg) + 200 ml 酎ハイ	7時間	あり
②	男	43	医師	睡眠薬*(0.5 mg) (単独)	8.5時間	なし

*睡眠薬はトリアゾラム **健忘期間は睡眠時間を含む

表 5 翌朝の一過性健忘と睡眠薬及び飲酒量

(文献¹⁰より引用改変)

性別	年齢	睡眠薬* (mg)	飲酒量 (mL)	もうろう状態	翌朝の健忘
男	56	0.25	ビール約 600	—	+
女	32	0.25	水割 400~600	+	+
女	36	0.25	チューハイ約 200	+	+
女	31	0.5	ビール約 200	+	+
男	38	0.5	ビール約 600, 水割約 400	+	+
男	40	0.5	水割 400~600	+	+
女	27	0.75	水割 400~600	+	+

*睡眠薬はトリアゾラム

表6 16単語の記憶とその想起に関するトリアゾラム (TZ) の効果

(文献¹¹⁾より引用改変)

	プラシーボ群	TZ 0.125mg 群	TZ 0.25mg 群
検査1 (1時間半後検査)	13.3±0.6	12.8±0.6	11.1±0.6*
検査2 (24時間後検査)	10.2±0.8**	6.0±0.7**	2.0±0.4**
検査3 (再学習・検査)	14.5±0.5	14.1±0.5	13.3±0.5*

データは平均±標準偏差 (個)

*プラシーボ服用群とTZ 0.25 mg服用群には有意差が認められる (p < 0.05)

**3群間で有意差が認められる

