

An autopsy case of death by combined use of benzodiazepines and diphenidine

Hiroshi Kinoshita¹, Naoko Tanaka¹, Ayaka Takakura¹, Hiroko Abe², Mitsuru Kumihashi³, Takayuki Shibayama³, Mostofa Jamal¹, Asuka Ito¹, Kunihiko Tsutsui⁴, Shoji Kimura¹, Hirotaro Iwase², Kiyoshi Ameno¹

¹ Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University, Miki, Kita, Kagawa, Japan

² Department of Legal Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, Inohana, Chuo-ku, Chiba, Japan

³ Forensic Science Laboratory, Kagawa Prefectural Police Headquarters, Ban-cho, Takamatsu, Kagawa, Japan

⁴ Health Sciences, Faculty of Medicine, Kagawa University, Miki, Kita, Kagawa, Japan

SUMMARY

We present an autopsy case involving benzodiazepines and diphenidine. Quantitative toxicological analysis showed concentrations of 7-aminoflunitrazepam (a flunitrazepam metabolite), 7-aminonimetazepam (a nimetazepam metabolite), chlorpheniramine and diphenidine in femoral blood of 0.086 µg/ml, 0.027 µg/ml, 0.066 µg/ml, and 0.073 µg/ml, respectively. Death was attributed to combined toxicity due to the influence of multiple drug interactions.

Keywords: multiple drug interaction – benzodiazepine – diphenidine

Smrteľný prípad kombinovaného užitia benzodiazepínov a difenidínu.

SÚHRN

Pitva prípadu smrteľnej otravy kombináciou benzodiazepínov a difenidínu.

V súdnolekárskej praxi sa stretávame pomerne často s požitím liečiv a psychotropných a omamných látok. V práci uvádzame prípad smrti v dôsledku kombinovaného užitia benzodiazepínov a difenidínu ako novou psychoaktívnou látkou.

Dvadsať ročná žena bola nájdená v jej izbe., pričom v jej blízkosti boli prítomné početné prázdne balíčky liekov na predpis a balík difenidínu s príslušenstvom na fajčenie. Pri pitve neboli pozorované žiadne významné nálezy, ktoré by mohli inak súvisieť s príčinou úmrtia. Za účelom detekcie významných cudzorodých látok boli vykonané toxikologické analýzy pomocou plynovej chromatografie s hmotnosto spektrometrickým detektorom (GC-MS) a kvapalinovej chromatografie s hmotnosto spektrometrickým detektorom (LC / QTOF-MS). Kvantitatívna toxikologická analýza krvi odobratej zo stehrovej žily ukázala, že boli prítomné látky ako 7-aminoflunitrazepam (metabolit flunitrazepamu), 7-aminonimetazepam (metabolit nimetazepamu), chlorfeniramin a difenidín v koncentráciách 0.086 µg/ml, 0.027 µg/ml, 0.066 µg/ml a 0.073 µg/ml v uvedenom poradí. Smrť bola dôsledkom kombinovanej otravy viacerými liečivami a difenidínom, novodobou dizajnerskou drogou.

Na základe pitevného nálezu zomrelej, výsledkov toxikologického vyšetrenia a vyšetrovania zo strany úradov sme dospeli k záveru, že užitie liekov z radu benzodiazepínov, antagonistov histamínového receptora H1 a dizajnerskej drogy difenidínu viedlo k jej smrti v dôsledku ich kombinovanej toxicity. V literatúre sú nedostatočné údaje týkajúce sa interakcie liekov v prípadoch viacpočetného užívania drog, nami uvedená štúdia poukazuje aj na to, že by sa mala venovať väčšia pozornosť takýmto kombinovaným otravám.

Kľúčové slová: kombinovaná intoxikácia – benzodiazepíny – difenidín.

Soud Lek 2017; 62(4): 40-43

Ingestion of multiple psychotropic drugs is sometimes observed in forensic cases (1-3). Flunitrazepam and nimetazepam are benzodiazepine derivatives, both widely used as hypnotics (4,5). Diphenidine, a new psychoactive substance, appeared on the illegal market at the end of 2013 in Japan (6).

We report herein a case of death due to combined use of multiple psychotropic drugs with diphenidine, and discuss the interactions among these drugs.

✉ Correspondence address:

Dr. H. Kinoshita

Department of Forensic Medicine

Faculty of Medicine, Kagawa University

1750-1, Miki, Kita, Kagawa 761-0793, Japan

tel.: +81-87-891-2140

fax: +81-87-891-2141

e-mail: kinochin@med.kagawa-u.ac.jp

CASE REPORT

A female in her twenties was found dead lying face down on her bed. Numerous empty packets of prescription drugs and a package of new psychoactive substances with an implement for smoking were nearby. Subsequent police investigations revealed that the deceased had been prescribed medication for insomnia. Medico-legal autopsy revealed slight abrasions on the dorsal surface of the both hands, but these were not considered contributory to the cause of death. No findings of natural disease were observed.

The deceased was 157 cm in height and weighed 45 kg. Her heart weighed 220 g and contained 140 ml of blood without coagulum. The brain weighed 1413 g and was slightly edematous. The left and right lungs weighed 389 g and 460 g, respectively, and were congested. Histological examination revealed marked congestion and edema in the lungs. No notable changes were evident in the other organs, other than congestion.