

総括研究報告書

危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究

研究代表者 井村伸正 (公益財団法人 麻薬・覚せい剤乱用防止センター)

【研究要旨】

我が国における薬物乱用では覚醒剤に次いで事例が多かった所謂危険ドラッグの販売ルートが取締りの強化で地下に潜行し、一見流通が減少したかに見えたが、手段の巧妙化などにより相変わらず摘発件数も多く、対策の強化が求められている。一方、大麻の事犯が増加し低年齢層の大麻汚染が憂慮すべき事態となっている。大麻に関する不適切な情報が氾濫する中、平成 28 年度の特別研究に引き続き 29 年度からの指定研究の 2 年目として海外の動向を含め正確な情報を収集・分析して我が国における薬物乱用に対する施策確立に資する目的で調査研究を行った。また、我が国の現状に即した薬物濫用防止活動の様態とそれを可能にするための一般市民対象の乱用防止教育のあり方に関する社会薬学的考察を加えた。

各分担研究課題の目的と成果を以下のように要約する。

研究 II-1 成長過程や栽培条件における大麻成分の違い (文献情報)

研究分担者 花尻 (木倉) 瑠理 (国立医薬品食品衛生研究所 生薬部)

研究協力者 田中 理恵 (国立医薬品食品衛生研究所 生薬部)

【目的】 大麻草には Fig.1 に示すような固有の chemotype のカンナビノイド群がふくまれており、そのうち Δ^9 -THC(tetrahydrocannabinol)が最も中枢作用が強い。植物体中ではフェノールカルボン酸である THCA として存在するがそれ自身は生理活性は無く、光、熱等の環境因子によって脱炭酸され Δ^9 -THC (以下 THC) に変化する。大麻草は主カンナビノイドとして THC、THCA をふくむ drug-type、CBDA、CBD を含む fiber-type,その中間型の intermediate-type に分類される。これらカンナビノイドの含量が週齢、品種、生育条件、収穫時期、収穫後の保存状態等によってどう変動するかについて主として GC-MS 及び HPLC により分析された結果を文献調査することを目指した。

【成果】 発芽直後にはほとんど生成しないカンナビノイドの含量は生育するに従って増加し、枯れる時期には低下する。成長過程での含量の増減はカンナビノイドの種類によって異なっている。暗所で栽培すると明所での栽培時に比べて THC などの値が低く

なる。また、THC/CBD の値は成長過程において一定で成長段階において chemotype は変化しない等の情報が得られた。これらの知見は、今後の大麻に関する施策を考える上で重要な役割を果たすであろう。

研究 II-2 欧州における産業用大麻の現状—栽培品種と各国の利用状況

研究分担者 花尻（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部）

研究協力者 緒方 潤（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部）

【目的】 米国では産業用大麻の大規模栽培を可能にする今後 5 年間の農業政策を定めた改正農業法案が昨年 12 月に大統領署名を経て成立したが、欧州における産業用大麻の市場も 2011 年以降急速に拡大し品種改良も盛んにおこなわれている。そこで欧州における栽培品種の利用状況等、産業用大麻の現状について文献調査を行った。

【成果】 品種改良は、THC 濃度の低減（ゼロ化）、繊維（繊維・工業製品）含有量の向上、種子（食品・オイル製品）収穫量の向上、繊維・種子の品質の向上、耐寒性・耐暑性の付与、早晩性の付与、病害虫抵抗性の付与などを目的として行われており、種子が EU 全体で販売・提供されている全ての農業用登録植物品種の検索データベースである Plant variety database-European Commission には 2019 年現在、68 品種の大麻が登録されていて（表-1）その数は 1995 年に 12、2016 年に 57 と急増している。規制は各国独自の内容で、ドイツでは Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung が栽培の審査・監督を行い、THC 濃度が 2 年間基準値を超えた品種について栽培禁止の措置をとっている。一方、イタリアでは登録認証された種子のみからの繁殖は可能だが交配は不可とされている。EU での産業用大麻の THC 濃度の上限は 0.2%とされているが、代表的品種とされる 'Finola' で採取時期が異なる試料では THC 濃度の変動(0.05~0.32%)が認められたという報告がある。

大麻は一般に雌雄異株とされてきたが、現在、産業用大麻品種には雌雄同株がかなり登録されている。現時点で登録されている品種の株の雌雄、栽培している国、及び測定されている THC 含量、並びに CBD/CBG 含量を表-1 に示している。

産業用大麻品種の中で最も分子生物学的研究が進んでいるのは 'Finola' で全ゲノム解析及びトランスクリプトーム解析も行われている。遺伝子操作による品種改良の研究も進んでいるので今後も数多くの新しい品種が登場するであろう。

研究 II-3 欧州における医療用大麻の現状（オランダ）

研究分担者 花尻（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部）

【目的】 大麻または大麻抽出物の医療目的での使用を合法化する国が近年増加しており国際麻薬統制委員会（INCB）によると 2000 年は 1.4 トンだった合法的な医療用途の大麻生産が 2017 年には 406.1 トンに増加している。国別の生産量は英国が 63.6%、カナダが 32.4%と多く、輸出量も英国が 69.1%と最多でその他オランダ、カナダ、オーストリアが主な輸出国となっている。しかし、英国の医療用大麻の使用基準は厳しく、2018

年 11 月に制限付きで医者が大麻を処方することが認められたが実際に処方された数は少ない。そこで古くから国策として医療用大麻の使用が認められてきたオランダでの医療用大麻の現状について調査することとした。

【成果】 調査はオランダ保健福祉スポーツ省の Office of Medical cannabis (OMC) 所属の 2 名の職員と唯一 OMC によって医療用大麻の栽培が認可されている Bedrocan 社所属の 3 名をカウンターパートとして調査を行い、資料を収集した。

オランダでは永い大麻乱用の歴史があり、乱用に対処するために 1953 年に政府はアヘン法に大麻の規制条項を加えたが、1976 年に法改正を行い、乱用薬物をハードドラッグ（カテゴリーI）とソフトドラッグ（カテゴリーII）に分類し、ソフトドラッグに分類された大麻については使用用途の上限までの所持・使用の規制が緩和されたり、以前から麻薬の流通拠点として知られている「コーヒーショップ」でのソフトドラッグの販売規制が 1,979 年に制限付きながら緩和された。しかし、オランダでも大麻は原則として規制物質であり、製造／所持は軽犯罪で、コーヒーショップも法的には違法である。ただし、AHOJ-G 基準（宣伝をしない、ハードドラッグを販売しない、公衆に迷惑をかけない、未成年 18 歳未満への販売をしない、分量上限 5g を超えた売買をしない）に従っていれば法による執行が行われない、という寛大さである。一方、コーヒーショップが法の許容する個人使用目的の最大量を超えた購入をすれば処罰対象になる。「表では処罰対象とはならない大麻販売をしていて、裏では処罰対象となる量の大麻購入をしている」このような仕組みは、「backdoor problem」とよばれるオランダの大麻政策における大きな矛盾点である。

国内での医療用大麻使用の要求が高まったため、2001 年にオランダ政府は医療用大麻取扱機関として OMC を稼働させた。OMC は医療用大麻の医薬品としての品質を確保し、効果的な流通を確立することによって、違法な流通を防止することなどを目的として設立された機関である。

医療用大麻栽培が OMC によって認められている Bedrocan 社では GACP(good agricultural and collection practices)に準拠して栽培している。現在、THC 及び CBD(cannabidiol)の含量の異なる 5 品種（雌株のみ）を屋内で栽培している。種子からではなく、栽培 10 週目の大麻草の先端部分を挿し木する方法で成長させ 13 週目に花穂部分を収穫することが可能なサイクルで栽培している（図 3, 4）。花穂部分を収穫後、乾燥し、粒状に調製する。このようにして THC 及び CBD 含量の異なる 5 製品として出荷する。花穂部分以外の植物体は焼却される。

医療用大麻の品質試験は OMC から委託された Proxy 社が欧州薬局方の試験法に準拠して行っている。試験結果は OMC の承認後、証明書が製品とともに薬局に届けられる。

品質試験で基準を満たした製品は OMC から委託された Fragan 社が包装、流通を担当する。医療用大麻の供給には保健大臣 (Minister of Health) の承認が必要で、医師の処方箋を受けた薬局からの注文に応じて出荷し、各バッチごとの流通記録は保管されることになっている。オランダでアヘン法により規制されている大麻は医療用大麻であっても「医薬品」ではなく、医師の処方箋を薬局に提出することだけが入手方法である。この処方数は 2008 年に 5000 件だったが 2018 年には約 10 倍に増えている。2017 年以降オイル(抽出物)の処方が乾燥大麻製品のそれ

より多くなっている。医療用大麻は適応症が認められた正規医薬品でないため保険の対象とならないことがあり、現在 OMC の施策として大麻を用いる臨床研究が進められている。

原則として製造及び所持が違法とされている大麻であるが、個人使用目的の大麻草 5 株までの栽培は訴追対象とならず、5g 未満の所持も捜査対象とはならない。また、種子の販売にも法的規制がない。また、嗜好用大麻も「コーヒーショップ」での販売が制限付きで非刑罰化されている。このような状況が違法取引の要因であるとして、現在、4 年間の期限付きで実験的に大麻を「コーヒーショップ」に合法的に供給することが検討されている。

WHO は第 41 回 Expert Committee on Drug Dependence(ECDD) の審議結果を受けて 2019 年 1 月に国連が 1961 年及び 1971 年に定めた条約上の大麻の規制変更に関する勧告を出している。また、欧州の薬物乱用監視機関(EMCDDA)は欧州各国の大麻法規制の動向をとりまとめしており、2018 年 11 月には国によって法的解釈が異なる低 THC 含有大麻由来製品に関する専門家会議を開催し、12 月には医療用大麻の現状に関する報告書を公表している。このような欧州における大麻をめぐる動きからは目が離せない。

研究 II-4 米国における大麻規制の現状:大麻合法化後のカリフォルニア州とコロラド州の社会的影響について

研究分担者 船田正彦 (国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部)

研究協力者 富山健一 (国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所 薬物依存研究部)

【目的】 米国連邦法(物質規制法)では最も規制の厳しい Schedule I のグループとされている大麻も州単位では 2 月 28 日現在 33 州 + D.C.での医療目的での使用が医療用大麻法(Medical marijuana laws;MMLs)により、また 10 州 + D.C.では嗜好目的での使用がレクリエーション用大麻法(Recreational Marijuana laws;RMLs)により合法化が進行している。そこで、これらの州の担当部門が公開している規定を調査して MMLs に関して州ごとの共通点と相違点の比較を行い、次いで年齢、所持量、購入時の税金、及び使用制限等について RMLs と MMLs とを比較した。また、カリフォルニア州とコロラド州での規制違反時の罰則規定について調査し、コロラド州における大麻関連犯罪の推移を調べた。

【成果】 1996 年にカリフォルニア州で MMLs が可決されてから 2019 年 2 月 28 日までに 33 州と D.C.(コロンビア特別区)で MMLs が運用されている(Table 1)。大麻の購入には州が定めた手続きを踏んで患者登録を申請し、州の担当部署の審査を経て、登録出来た患者は州が認定した販売店でライセンスの発行手続きを行いライセンスを取得する必要がある。Table 1 に示すように大麻の適応症は州ごとに独自に定められており、その数は 9~40 と大きくばらついており、オクラホマ州や D.C.では医師の判断に任されている。購入可能量は州ごとに決められた所持量の範囲内であるが、これも認定医の判断にゆだねられている州がある。6 州では医療目的での大麻の喫煙が禁じられている。また、大麻影響下での自動車の運転は禁じられている。MMLs を導入していない 17 州のうち 13 州では 2014 年より大麻成分の一つである CBD(カンナビジオール)に限って医療目的使用を認めている(Table 2)。これらの州では製品に含まれる THC 及び CBD の量を規定している。

すなわち、大麻は全州のうち約 3 割の州では依然として禁止薬物である。大麻の医療用途としてはがん治療や HIV/AIDS 治療の副作用緩和が適用されているが臨床上の有効性についてはさらなる検討が必要であろう。

一方、2012 年にコロラド州とワシントン州で RLMs が可決導入されて以来、2018 年までに 10 州と D.C. で運用されている。これらの州では規則を守っている限り大麻の所持、栽培、または使用で州法により処罰されない。MMLs と RMLs の比較を Table 3 に示す。21 歳以上になると嗜好品として的大麻の購入が可能となる。2019 年 2 月 28 日の時点で 8 州で州がライセンスを付与した店舗に限って購入することが出来る。個人間的大麻売買は全て禁じられている。医療用と比べて嗜好用的大麻の所持量は少なく制限されている。購入時的大麻税や消費税も嗜好用は医療用に比べて税率が高い。注目すべきはコロラド州では大麻販売による税収が 2014 年の約 6700 万ドルから 2018 年には約 26600 万ドルと急増していることである。

Table 4 にカリフォルニア州とコロラド州での大麻に関する規制と違反時の罰則について示す。

両州とも 21 歳以上の成人は 1 oz (28.36g) までの所持と 6 株までの栽培が認められているが未成年の大麻濫用を警戒しており、未成年への大麻販売に対しては罰則も重く連邦刑務所での刑罰が科せられる。両州とも未成年の違反に対しては処罰よりも回復を優先する対策をとっている。コロラド州ではカリフォルニア州に比べて違反時に身柄を拘束される機関や罰金額がより厳しく設定されている。大麻を摂取しての自動車運転には Drive under the influence of alcohol and/or drugs(DUI)の規定が適用されている。コロラド州での大麻関連犯罪の逮捕者数の推移が Table 5 に示されている。同州における合法化の結果と考えられる 2012 年～2013 年の逮捕者数の 82.5% の減少の一方で 2013 年以降は逮捕者数の減少は認められず、未成年が逮捕者全体の 70% 以上で、所持違反の 80% が未成年であった。2013 年以降、大麻の違法な販売は 11%、違法な栽培はなんと 244% も増加している。この他、違法行為で逮捕される場所として大学が目立っており、2013 年の 488 人から 2017 年では 809 人と増加し、公共の場所での大麻使用者数も 2013 年以降減少が認められず、さらに 2014 年以降違法な大麻販売や栽培を行う組織犯罪の摘発件数が Table 6 に示すように 1 件から 119 件に増加するなど、合法化は厳格な規則を伴って行われたものの、規則が遵守されているとは限らない状況で、規制緩和による公衆衛生上の健康被害や社会生活への影響が憂慮される。他方、RMLs の運用による嗜好用大麻の合法化においても、その後の交通事故による死亡者中の大麻使用者の割合の著しい増加等、同様な負の効果が認められることなどから、今後進むであろう世界的な大麻規制の緩和の結果を慎重に見極める必要があるだろう。

研究 II-5 カナダにおける大麻法改正後の大麻の実態

研究分担者 鈴木 勉 (星薬科大学薬学部)

【目的】 大麻使用の歴史が古く、医療用大麻の使用が 2001 年にカナダ政府によって認められているが、2018 年 10 月 17 日には嗜好用大麻も一定の条件下で所持や使用が許可

される改正大麻法が施行された。そこでカナダ第 3 の都市圏人口を持つブリティッシュ・コロンビア州バンクーバー市を中心に数社の政府認定大麻生産会社の企業活動状況や大麻関連施設を視察し、カナダにおける法改正直後の大麻濫用の実態を把握すること及び大麻の使用が社会生活や教育環境に与える影響を調査することとした。

【成果】 政府認定の代表的大麻生産会社であり、医療用大麻を生産・販売している CanniMed 所属の薬剤師の解説によれば、現在、カナダでは医薬品(DIN 番号を付与)として、合成カンナビノイドであるナビロン(セサメット®)、大麻から抽出した Δ^9 テトラヒドロカンナビノール(THC)とカンナビジオール(CBD)を配合したナビキシモールズ(サティベックス®)、大麻抽出 CBD(エピジオーレックス®)が発売されている。一方、医薬品ではないが医療用大麻として、数種の濃度比率で THC と CBD を配合した経口カンナビスオイル X®と乾燥カンナビス X®が広く使用されている。そして十分証明されたとは言えないまでも慢性疼痛、筋攣縮、線維筋痛症、関節炎、神経障害性疼痛、緑内障、うつ病と不安症、悪心・嘔吐、がん、HIV と AIDS、多発性硬化症、クローン病と潰瘍性大腸炎、てんかん、PTSD、パーキンソン病等の疾患でその有効性が認められている。

Tilray 社の大麻生産工場では写真撮影は禁止でドア毎に ID チェックとセキュリティチェックが厳重であった。工場内環境は全てコンピューター管理下にあり、大麻の生産は 27 室に分かれて大麻の発育段階ごとにおこなわれ、年間を通して安定した生産が確保されていた(図 2)。同じく政府認定の **Medical Cannabis Resource Centre (MCRCI)** は大麻製品の供給を担うほかにクリニックを併設しており(図 3)、多くの患者が診療をうけに訪れ 3 名の医師による主に医療用大麻(図 4)を用いた治療を受けていた。一方で、**MCRCI** は大麻製品として乾燥大麻、大麻オイル、大麻オイル軟カプセル錠、CBD および THC 入りクリーム、CBD とビタミン入りガム、CBD および THC 入りハニー(図 5)や CBD 貼付剤(図 6)など多くの製品を製造していた。バンクーバー市ダウントウン、に In Site という薬物自己投与施設があり、この薬物依存者が多い地域にある薬局、Pier Pharmacy では薬物依存症の治療に薬剤師が関わっている。薬局では処方箋に基づいてヘロインやフェンタニル依存者にメサドンを調剤してその場で経口投与させるという(図 7)メサドン(アゴニスト)療法を行っていた。また、このメサドン療法による治療が奏功しない治療困難な患者にはヒドロモルフォンの自己静脈注射を薬局内で行わせていた(図 8)。このような現状はバンクーバーにおける薬物依存の深刻さを物語っている。カナダではオピオイド依存の治療に医療用大麻が有効であるという説もあるが、Pier Pharmacy ではメサドン療法が第一選択とされていた。

カナダにおける 15 歳以上の大麻の生涯経験率は 2012 年で 41.5%とされている。この度合法化された嗜好用大麻の販売が認可されたのは 1 店舗のみで、多くの愛好者は web 上で購入している。2017 年にはネオンを点灯した違法な大麻ショップが数多くあったが合法化により 2018 年にはその数は減少しているように見えた。しかし、日中は閉店していて夜間になると違法に開店する大麻ショップもあり、規制を厳格に守らせることがいかに難しいか痛感したと報告されている。この他、大麻の合法化に伴って解決すべき問

題点として、大麻影響下の自動車運転のリスクや未成年やその子供たちを教育する立場の大人に対する大麻情報の啓発が挙げられている（資料 2～5）。

研究 II-6 大麻／カンナビノイドの神経精神薬理学的作用と創薬への可能性に関する調査研究

研究分担者 山本 経之 （長崎国際大学薬学研究科 薬理学研究室）

研究協力者 山口 拓、福森 良 （長崎大学薬学研究科 薬物治験学研究室）

【目的】 近年、欧米諸国を中心に大麻の医療用のみならず嗜好的（娯乐的）使用に対する規制の緩和・合法化が進む傾向がある。大麻の主な精神作用成分である THC は精神病様症状の惹起、認知機能低下、暴力的攻撃行動を引き起こすことが前臨床試験や臨床研究で実証されており、青少年期での大麻摂取は統合失調症の発症リスクを増大させ、脳の機能の発達過程に重大な影響を与えるという臨床報告も増え、重い依存症や持続的認知機能の障害との関連性も指摘されている。一方、大麻や特にその成分で精神障害のリスクが低いとされているカンナビジオール（CBD）はてんかん治療薬としての臨床試験が現在我が国において行われている。そこで、大麻の有害性と有益性という相反する二面性を科学的に評価し、今後の薬物乱用防止教育や行政的な施策の策定に資することを本研究の目的として、近年の総説、原著論文を検索、選別し、内容を概説することとした。

【成果】 精査した文献調査の内容を 1) 精神病、2) てんかん、3) 記憶、4) 海馬神経新生、5) 攻撃性、6) 依存、7) 医薬品への応用 という 7つのカテゴリーに分けて解説している。

1) 大麻と精神病：精神病を発症するリスクは大麻の使用により有意に上昇する。THC 含量が多い大麻の使用者では精神病が発現するリスクが高くなる。一方、CBD 含量が多い大麻の使用者では精神病発症のリスクは低くなっている。大麻使用開始年齢は精神病発症に大きく影響する。18 歳以降に使用開始した場合は発症リスクは大麻非使用者とのあいだに差はないが、15 歳以前に使用を始めると非使用者の 4 倍にまで増加する。これは脳の発達過程で重要な働きをする内因性カンナビノイドシステムに作用して脳の発達及び神経機能に持続的な悪影響を及ぼす可能性が指摘されている。

統合失調症患者が大麻を使用すると症状の増悪、高い再発率、治療コンプライアンスの低下を起こすと報告されている。この症状の悪化には大麻がカンナビノイド CB₁ 受容体を介する GABA の放出を阻害するメカニズムの関与が示唆されている。

2) 大麻とてんかん：てんかんの病態は内因性カンナビノイドシステムに影響を与える。この影響は特定の神経細胞でのみ特異的に生じると考えられている。CB₁ 受容体を介した逆行性情報伝達が抑制性シナプスで選択的に増大するが、興奮性シナプスでは変化がない、この内因性カンナビノイドシステムを介した脱抑制性の亢進がてんかんにおいて神経細胞過剰に興奮する一因である可能性がある。てんかんの急性期では海馬全体で CB₁ 受容体の発現が低下し、慢性期では発現が増大する。ポジトロン放出断層撮影（PET）

を用いた実験では側頭葉てんかん患者の脳の各部位における CB₁受容体の活性に差があることが示されている。特に、発作焦点と同側の側頭葉での受容体は活性化するが、両半球の島皮質では逆に抑制されている（図 1 b）。てんかんモデルラットを用いた実験で CB₁受容体アゴニストは抗痙攣作用を示すがアンタゴニストは側頭葉モデルラットの発作頻度を増加させ、痙攣の持続時間を延長させる（図 1a）。一方、外因性カンナビノイドは CB₁受容体を介した脱抑制により痙攣を助長する可能性もあることから、グルタミン酸作動性神経系特異的に内因性カンナビノイドシステムを亢進させるような薬物の開発が待たれている。また、近年、CBD がてんかん治療薬として関心を集めている。痙攣を繰り返す乳幼児のトラベ症候群に対する医療用大麻は CBD 含量が高いものほど有効であり、重大な副作用も現れていない。THC と異なり CBD は CB₁受容体を介さずに種々の情報伝達系を活性化させるとの報告もあるので、カンナビノイド類の CB₁受容体を介さない情報伝達経路の探索も今後の新薬開発につながる可能性がある。

3) 大麻と記憶： 海馬には高密度の CB₁受容体と比較的大量の内因性カンナビノイドが含まれており、学習・記憶に重要な役割を果たしているため、大麻が学習・記憶に影響を及ぼすことが予想される。マウスを使った動物実験で、参照記憶・作業記憶が THC の 5~10mg/kg の投与によって障害される。周産期ラットに低用量の THC を投与すると仔ラットに学習障害及び記憶障害が生じる。また、青年期ラットに THC を投与するとうつ病様症状及び記憶障害が生じるが成熟期の投与ではこれらの障害は認められない。これに対して、THC が海馬における神経新生を促進したり、高齢マウスの記憶や認知機能を回復させるなどの報告もある。このように、記憶・神経新生等の作用について THC/大麻は相反する二相性作用を示すことが明らかになっている。

大麻は小児期や青年期の脳の発達に影響をおよぼす。青年期に大麻の使用を始めた人は大麻から離脱した 10 か月後でも認知機能障害が持続する。しかし、青少年期の大麻使用後の離脱により、脳の微細構造の病変が最小限にとどめられているという疫学的調査の結果は可及的速やかに乱用を止めることの重要性を示している。

4) 大麻と海馬神経新生： CB₁受容体遺伝子欠損マウスでは海馬神経新生が著明に減少しているが内因性カンナビノイドや合成カンナビノイドによる受容体の活性化を介して海馬神経新生が促進される。つまり、低濃度のカンナビノイドにより神経新生が誘発され、高濃度では抑制される。

5) 大麻と攻撃性：大麻は使用後の早い時期から暴力的行為のオッズ比を有意に増加させ、使用の初期段階から攻撃行動を誘引する。

6) 大麻と依存： PET 画像解析によって大麻依存症患者では線条体におけるアンフェタミン誘発ドパミン放出の低下が認められ、これが精神病様症状の発現に関与している可能性がある。長期大麻使用者で突然の使用中止により大麻離脱症候群と呼ばれる精神症状、身体症状が発現する。このような不快感を伴う症状のために大麻摂取がやめられず再発することになる。大麻の離脱症状はアルコールやタバコのそれよりも有病率は高く 1.5%（400 万人）とされている。

7) THC/CBD の医薬品への応用

THC による CB₁ 受容体の活性化は、GABA/グルタミン酸の遊離を抑制するとともに、ドパミンの放出をもたらす。ただし、大量の線条体ドパミン放出を生じさせるアンフェタミンやコカインなどの薬物と比べると、THC によって誘発されるドパミン放出の度合いは小さい。THC は精神異常発現作用や記憶/認知障害作用等の有害作用を有するため、単独での臨床応用には困難である。

現在米国で使用が承認されているカンナビノイドは合成 THC 製剤（合成医薬品形態）であり、Nabilone（合成 THC 誘導体）および Dronabinol（合成 THC）の 2 種である。いずれも、化学療法による嘔気・嘔吐に対し、従来の制吐薬で効果が見られなかった患者への適応が承認されている。また、後天性免疫不全症候群（AIDS）患者の体重減少に関連する食欲不振の治療薬として、Dronabinol が承認されている。一方、CBD の機能は CB₁ 受容体および CB₂ 受容体での負のアロステリック調節因子（拮抗物質）と考えられているが不確実な点が多く正確な結論を導くのは困難である。CBD は、セロトニン 5-HT_{1A} 受容体と促進的相互作用を有していることも知られている。CBD の特徴的作用は、THC のような精神異常発現作用が認められず、逆に抗精神病作用があると考えられている。さらに、CBD には抗炎症作用の他、不安障害、運動障害、神経障害性疼痛、てんかん、および各種がんに対する臨床効果も示唆されている。さらに、THC による情動様行動（不安様/抑うつ様）作用は、CBD によって減弱されることも明らかにされている。CBD は、THC の期待される作用（筋弛緩や痙縮抑制など）を妨げることなく、THC の有害作用（精神異常発現作用や鎮静作用）に拮抗する。したがって、THC : CBD が 1 : 1 の配合により、有害作用のリスクを上昇させることなく高用量の THC が投与可能であると考えられている。これらの薬剤は口腔内にスプレーすることで服用され、多発性硬化症（MS）患者の神経因性疼痛、痙縮、過活動膀胱等の症状の緩和に用いられている。THC と CBD の相互作用に関する研究は大部分が前臨床試験によるものであり、詳細な臨床試験が今後期待される。

研究 II-7 危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発方法に関する調査研究

研究分担者 鈴木順子（北里大学薬学部 社会薬学部門）

【目的】 これまでの調査で薬物濫用防止に関する普及啓発活動は地域に根差した乱用防止の意識作りについての多角的で持続的な努力により進捗させることが可能になると結論できたので、今年度は地方自治体の濫用防止計画などの分析を行い、現在の濫用防止活動を効果的に補完し、地域での薬物類の適切な流通・使用を可能とするシステムの形をより明確にし、それを支える共助体系の濫用防止意識を図り、そのための方法論や手段等の開発・共有を実現するべく活動を開始することとした。

【成果】 調査は 1. 平成 30 年度における薬物事犯の概況と地方自治体の薬物濫用防止計画等の分析・評価。2. 地域の濫用防止活動を推進するための研究会設置とその活動

(講演会やセミナーの実施、及び他の関係組織との連携。) 3. 薬業関連組織が行う地域貢献事業の分析・評価と将来展望。の3つに分けて行った。

調査1. 大麻事犯の検挙人員数は3578人と若年層を中心に26年以降増加が続き検挙件数、検挙人員数ともに平成26年度比で約2倍となっている。検挙人員数に占める反社会的組織の構成員の比率は21.3%、外国人は7.1%である。年齢別では20歳未満の検挙者が急増し、26年度の5倍以上、20歳代でも2倍を超えている。初犯者率も20歳代及び20歳未満の世代で上昇している。違反態様別では所持事犯が81.8%を占め、栽培事犯が近年増加傾向にあり営利目的での栽培の規模が大きくなっている。これら大規模の大麻栽培は反社会的組織関係者が70%以上を占めており、これら組織の資金源となっているようである。

東京都は既に平成17年に「薬物の濫用防止に関する条例」を制定・公布し薬物濫用対策を実施している。平成30年度改訂された薬物乱用対策推進計画に基づき東京都は啓発活動の拡大と充実、指導取締りの強化、薬物問題を抱える人への支援、の3つの戦略目標を立て、9つのプランと23のアクションを設定している。にも拘らず、若年層に薬物事犯が増加している主な要因はこのような普及活動が必ずしも地域住民の生活の中で重要な項目としてとらえられてはいないことを意味しているのではないかと考える。施策を決定しただけでは戦略は進まず、地域住民の自助意識を高め、共助組織を確立して、普及させていくという日常的な社会システムが必要と考える。

調査2. 地域の共助職種、例えば医療、介護、その他の保健関係職、が日常業務の一部として地域の日常生活レベルにおける医薬品等の適正な流通・使用に関する看視や啓発・教育を担うことの合理性、必要性を検証したり、経験したことのない領域での新しい活動に取り組むときの中心となり得る組織(研究会)を構築した。「地域包括ケアシステム」はただ医療、介護のために特化したシステムではなく地域コミュニティの存続と成長に資するためのシステムであるが中心的課題は地域住民の健康である。地域包括ケア体制は持続可能性が求められるため、ボトムアップ型として制度設計されており、住民主体の共助体系からの公助(行政)へのフィードバックが行政施策の柔軟性を確保するうえで不可欠である。共助組織の一部である薬局・薬剤師にとって地域住民の啓発・教育・相談応需は地域包括ケア体制における日常業務であるとされている。災害対策基本法に沿ったマニュアルで災害時の薬局・薬剤師は平時より患者のみならず地域住民の把握と啓発を不断に行うべきであることが定められている。この論理は地域包括ケアシステムでの薬物濫用防止活動にそのまま当てはまるであろう。以上のような考え方から、具体的なアクションとして地域の薬剤師・薬局による自律的な地域活動を推進することを目的とした団体(研究会)を設立し、始動した。

調査3. 業態、規模が異なる薬局やそこで働く薬剤師が行っている地域貢献活動をピックアップ調査し同一地域において、異なる経営の薬局が連携して活動できる可能性を検討した。現在の、薬剤師・薬局の多くはこのような非営利的地域活動を自らの当然の責

務・業務とは捉えていない等という課題があることも否定できない。このような課題解決には企業組織を超えた人材育成が急務であり、行政もその重要性を認めることである。

【考察】

大麻草の成長過程や栽培条件によって大麻固有のカンナビノイド類の量やケモタイプがどのように変化するかについての詳細な文献調査の結果及び欧州で利用が拡大している産業用大麻について遺伝子操作の利用まで含む栽培品種改良への努力と各国の利用状況についての文献調査結果は、今後、我が国の大麻の取り扱いに関する施策の決定で重要な役割を果たすことになるであろう。

欧州、カナダ及び米国で医療用大麻のみならず嗜好用大麻の規制が緩和されている状況を現地調査した報告は偏見を排した科学的に正確な情報であり、その内容は、大麻の有害性と有益性を文献調査し薬理的に詳細な検討を加えた結果とともに、我が国における大麻関連法制度を評価し運用するうえで重要な示唆を提供したということが出来よう。

一方、この指定研究の課題となっている薬物濫用防止の有効な手法の開発に正面から向き合い、社会薬学的アプローチの開発を目指して立ち上げられた研究会があと1年と区切られた中で独創的な普及・啓発の手段に到達できることを期待したい。