

厚生労働行政推進調査事業費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

危険ドラッグ等の乱用防止の

より効果的な普及啓発に関する特別研究

(H28-特別 指定 016)

平成 28 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 井村 伸正

平成 29 年 (2017 年) 3 月

## 目次

I.	総括研究報告	
	危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発に関する特別研究・	1
	井村伸正（公益財団法人麻薬・覚せい剤乱用防止センター）	
II.	分担研究報告	
	1. 大麻の植物学的文献調査	11
	花尻瑠理（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 室長）	
	2. 大麻の依存性及び臨床薬理的知見に関する研究	19
	鈴木 勉（星薬科大学薬学部）	
	3. 脳の機能的・解剖学的側面から見た大麻の有害性に関する調査研究	25
	山本経之（長崎国際大学大学院薬学研究科 薬理学研究室）	
	4. 大麻および関連化合物の生体作用に関する文献検索	41
	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）	
	5. 米国における大麻規制の現状	63
	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）	
	6. 米国ワシントン州における大麻製品販売店舗の現状	71
	鈴木 勉（星薬科大学薬学部・特任教授）	
	7. 欧州における大麻の規制状況に関する調査	75
	花尻瑠理（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 室長）	
	8. 薬物乱用防止のより効果的な普及啓発に関する社会薬学的研究	87
	鈴木順子（北里大学薬学部 社会薬学部門 教授）	

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業; H28 - 特別一指定 - 016)

総括研究報告書

危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発に関する特別研究

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】

平成 20 年代に入って危険ドラッグの乱用が危機的状況となり深刻な社会問題となったが、平成 25 年 8 月の「第四次薬物乱用防止五カ年戦略」や平成 26 年 7 月の「危険ドラッグの乱用の根絶のための緊急対策」の実施により、平成 27 年 7 月にはその実販売拠点（店舗）が全滅したとされている。しかし、販売方法の主流がデリバリー販売やインターネット販売に移行し、「シバガス」(N<sub>2</sub>O)のような新しい危険ドラッグも出現して、引き続き監視、取締、啓発を行っていくことは重要となっている。また、危険ドラッグの乱用が減少した半面、乱用が大麻に移行する可能性がある。

一方、大麻については、大麻を嗜好品として使用したいとする一部のグループにより、「大麻は安全」、「大麻は医薬品」、「アルコールより危険が少ない」等の情報が氾濫し、大麻乱用のリスクについての正しい情報の提供が急務となっている。

平成 28 年度の本研究事業では喫緊の課題解決が必要かつ、危険ドラッグに使われるカンナビノイド系の元祖とも言える THC を含有する大麻関連の調査・研究を実施し、短期間ではあるが次のような成果が得られた。

研究 II-1. 大麻の植物学的文献調査

分担研究者 花尻瑠理 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] 1753 年、リンネによって *Cannabis sativa* L と命名・分類された大麻について最近の知見を調査し、大麻の生物学的・分類学的位置を明確にし、乱用防止のための普及啓発に資することを目的とした。

[成果] リンネの命名以降続いてきた「大麻は一属一種」という考え方は、最近の DNA 解析に基づく分類でも主流とみなされている。一方で、大麻中のカンナビノイド化合物の含有成分差や葉・茎などの形状に多様性がみられるため、化学的、遺伝学的アプローチによる分類研究は継続的に行われており、分類における論争が続いている。大麻の多様性の最大の要因は人為的な交配・育種による大麻栽培種としての有用形質の選抜によるものであり、今後は「種」という定義だけでなく「栽培種」としての新たな植物名が登場して *C. sativa* L 以外の規制植物、規制除外植物が誕生する可能性が示唆された。

## 研究 II-2 大麻の依存性及び臨床薬理学的知見に関する研究

分担研究者 鈴木 勉（星薬科大学薬学部）

[目的] 大麻研究ではカンナビノイド受容体（CB1 と CB2）の発見に伴い、リガンドの開発や受容体機能の研究が活発に行われており、それに伴って薬物依存や薬物治療についても多くの知見が報告されている。WHO は大麻依存の薬理学的研究と大麻の医療での使用に関する臨床薬理学的研究に関するレビューを行ったので、我が国の大麻問題に関する資料とするために、これを取りまとめた。

[成果] 2016 年の WHO 薬物依存専門委員会の大麻に関する会議において公開された薬物依存についての Jason White のレビューでは、特に THC は薬物依存の基礎研究において全ての精神依存評価法を用いた報告で陽性を示した。また、身体依存に関してはこれまでの報告を覆し、THC が身体依存を形成することを示す複数の論文が紹介されている。

一方、大麻の医療での使用に関しての Launa Amato 等の総説では、これまで有効性が期待されていた多発性硬化症、慢性神経障害性疼痛、認知症・トゥレット症候群、エイズ、化学療法を受けているがん患者の悪心・嘔吐などに対するカンナビノイドの治療効果や既存の治療法に対する優位性の検証を試みたが明確な科学的エビデンスを得ることは出来なかったとの現状が報告されている。

## 研究 II-3 脳の機能的・解剖学的側面から見た大麻の有害性に関する調査研究

分担研究者 山本 経之 研究協力者 山口 拓、福森 良（長崎国際大学大学院薬学研究科 薬理学研究室）

[目的] 大麻は、若者を中心に近年最も広く乱用されている規制薬物である。大麻の有害性については、1) 摂取期間 (短期間・長期間)、2) 摂取量 (少量・多量)、3) 摂取時・退薬時、4) 摂取時期 (青少年期・成年期) および 5) 作用部位 (末梢・中枢) の相違によって必ずしも一定ではなく、異なることが示唆されている。大麻の有害性に関する最近の報告に焦点を当て、脳の高次機能を中心に調査研究を実施し、妥当性のある科学的総括を加えることは重要な意義がある。近年増加傾向にある大麻乱用を念頭に、大麻 / THC / CBD の脳への機能的 / 解剖学的側面から見た作用を最近の基礎・臨床の論文を基に調査することを目的としている。また、臨床研究と基礎研究（動物実験）との 2 つを調査研究対象として、動物実験での基礎的結果が大麻の臨床知見と如何なる相関性・予測性を有しているかを追究し、引いては大麻 / THC 摂取時 / 退薬時での臨床症状の発現機序を動物実験の研究結果から推察する可能性も検討した。

[成果] 大麻の大量使用により精神疾患および認知障害の発現リスクが高くなる。特に、青少年期の常用的な大麻の大量摂取は、成人期のそれと比べて、重度かつ持続的な悪影響を及ぼすことが動物試験と臨床試験から共に指摘されている。一方、脳の発達には内因性カンナビノイド系が重要な役割を果たしている。このことから、青少年期における大麻の長期的

な使用は、青少年期の正常な神経成熟過程に影響を及ぼし、この神経発達過程の破綻が、青少年期の大麻の常用的使用と関連している認知障害および情動障害の誘因となっている可能性が考えられる。さらに大麻の常用的使用は、内側側頭皮質、側頭極、海馬傍回、島、眼窩前頭皮質での灰白質の体積減少等脳の形態学的変化と関連するという報告が数多くなされている。これらの脳領域はカンナビノイド CB1 受容体が豊富に発現しており、動機付け、情動行動、情報の処理機能との関連性が示唆されている。さらに、これらの脳領域の灰白質体積の減少は、大麻の使用頻度や大麻使用の開始年齢と相関することが指摘されている。これらの知見は、大麻の有害性に関して大麻の使用時期が重要な意味を持つことを示している。

#### II-4 大麻及び関連化合物の生体作用に関する文献検索

分担研究者 船田 正彦 研究協力者 富山 健一、大澤 美佳、岩野 さやか（国立精神・神経医療センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

[目的] 我が国における薬物乱用状況では最近大麻の乱用が増加しており特に青少年による大麻乱用や大麻取締法で規制されている大麻所持、違法大麻栽培等の事例が生じている。一方、大麻使用の歴史が長い米国では大麻の医療での使用やさらには 2012 年ごろからワシントン、コロラド、オレゴン州等で連邦法では禁じられている嗜好品としての使用も州法の範囲内で合法化されている。このような状況下では大麻による健康影響に関する情報を整理し、提供することは不可欠である。そこで、本研究では大麻の臨床上の特性についての文献を「有害作用」と「臨床応用」に着目し検索した。

[成果] 大麻の主な薬理作用として、(1)脱抑制、リラクゼーション、社交性の向上、饒舌(2)高揚感、食欲増進(3)抑うつ、興奮、パラノイア、錯乱、眠気、パニック発作(4)音刺激、触覚に対する知覚の変容(5)吐き気、頻脈、顔面潮紅、口渇、振戦(6)時間感覚の歪み、短期記憶の障害 (7)自動車の運転への影響、運動失調と判断力の障害(8)摂取量の増加に伴って増強する錯覚、妄想、幻覚(9)多量使用による情緒不安定等が挙げられる。大麻の喫煙は速やかな精神作用を示す。大麻の精神活性物質として知られる 9 - THC(tetrahydrocannabinol)は喫煙で摂取した方が経口摂取に比べて 2.6~3 倍強力であるとされている。

大麻喫煙の急性作用として学習能力やブレーキ操作反応の遅延等自動車運転能力の阻害効果が認められた。また、9 - THC の摂取では用量依存的に認知や行動の制御が障害された。慢性的な大麻使用による行動障害についてはかなり詳細なアンケートによる調査が行われ使用の期間、頻度、量などと様々な行動と認知の尺度による解析で記憶、注意力、精神運動速度が対照群に比して有意に劣ることなどが示された。また、薬物依存・退薬症候の発現や統合失調症・うつ病の発症リスクの増加（特に、若年からの使用はハイリスク）等の特徴が確認されている。

一方、大麻の医療への応用について、神経因性疼痛の緩和、HIV 患者等の食欲増進、多発性硬化症の痙縮発症に対する効果などが評価例として挙げられる。効果が認められる場合も研究対象のサイズが小さいことや研究のデザインなどによる信頼性の低さなどが問題とされる例が多く、医療への応用については有害作用を考慮した慎重な検証が必要と判断された。

## II-5 米国における大麻規制の現状

分担研究者 船田 正彦 研究協力者 富山 健一、堀口 忠利（国立精神・神経医療センター精神保健研究所 薬物依存研究部）

[目的] 米国カリフォルニア州では、2016年の住民投票により、大麻の嗜好品としての使用について合法化されることとなった。米国の人口は3億人を超え、世界でも3番目の多さとなっているが、州別ではカリフォルニア州が3,800万人を超え1位となっている。したがって、カリフォルニア州における大麻の嗜好品合法化は大きな影響力を持つと考えられる。

本研究では、米国における大麻の医療用途の現状を検索するとともに、カリフォルニア州を訪問し、医療用途並びに嗜好品合法化の現状についての聞き取り調査を実施し「合法化」までの経緯と内容の詳細を確認することを目的とした。

[成果] 大麻の医療利用：カリフォルニア州では医師による推薦書を入手し、医療大麻販売店で購入することが一般的であった。医療大麻販売店の開設に際しては、州への手続きが必要であるが、必ずしも厳守されていない店も存在するようである。大麻の利用が認められる適応症の数は多く、ワシントン DC と合法化した28州ごとに一定しておらず医薬品としての有効性に関する検証が必要であると考えられる。医療用に利用する場合、厳密な治療プログラムの構築が望まれる。

嗜好品として的大麻：カリフォルニア州では、Proposition64による規制下での運用が始まる予定である。大麻の販売に関して、課税の基準、医療用との差、州内の地域別における規制、販売の制限、使用者の制限について定めている。嗜好品としての位置づけについては「嗜好品」という用語から、自由に使用できるイメージであるが、年齢制限、使用できる場所、所持量の制限などの規制が伴うことが判明した。

また、大麻の青少年における使用に関しては、乱用防止政策を強化する方針であった。

つまり、同州においては、詳細な規制システム下で大麻を嗜好品として容認している現状が明らかになった。

なお、米国においては、連邦法レベルでは大麻の使用は医療及び嗜好品としてともに認められていない。

## II-6 米国ワシントン州における大麻販売店舗の現状

分担研究者 鈴木 勉(星薬科大学薬学部) 研究協力者 宮竹 真由美(ワシントン大学薬学部元研究員)

[目的] 米国におけるカンナビノイドの流通実態を知るために、大麻の合法化を住民投票で決定したワシントン州のカンナビノイド販売店 (Cannabinoid Shop Northwest Collective, Olympia, WA, USA)(小売り)の実態調査を実施した。

[成果] ワシントン州では大麻は完全に合法化されており、販売店で購入する際にも医師の処方箋は不要である。医師に大麻が有効だというメディカルカードを書いてもらうと医療大麻が割引で購入できる。但し医師の診断を受けるにはそれなりの代金を払う必要がある。また、州認定の医療カンナビスコンサルタント(マリファナコンサルタント)が存在し、痛みや疾患に悩む人たちの支援をしている。医療用マリファナコンサルタントの資格を得るには、21歳以上であること、州の定めるトレーニングプログラムを最低20時間以上受講し試験に合格することが必要で、このトレーニングの項目には、マリファナ関連の州法、マリファナ品質管理、症状に合わせたマリファナの選択方法と使用方法、未成年のマリファナ使用防止方法、倫理、患者のプライバシーや権利、マリファナの過剰投与、乱用、依存形成のリスクとその症状等が含まれており、これを完了し、試験に合格した証明と申請料(95ドル)を州に支払うと資格を取得できる。

大麻の合法化を住民投票で決定したワシントン州の大麻製品販売店の実態調査から、流通の規制や医療制度の問題を知ることができたが、特に、成長期の大麻使用により、男児の将来における統合失調症の発症率に大きく関わってくるので、医療用マリファナコンサルタントの資格を設け、ある程度の規制を行っていると考えられる。一方、がんや多発性硬化症への有効性が期待されているが、他の治療を上回る効果であるかなど、課題も多い。

今回の調査では、米国の各州で続く大麻の合法化の背景、特に医療向けの大麻には米国の医療制度、医療費の問題が大きくかかわっていることが判明した。しかし、我が国では医療制度が完備されており、適切な医療を多くの国民が受けることができている。したがって、有効性や安全性が不明瞭なカンナビノイドに頼る必要はないと考えられる。また、薬物乱用に対する国民の意識の違いも大きくかかわっている。このようなことから、我が国では医療向けの大麻の必要性は考えられない。

## II-7 欧州における大麻の規制状況に関する調査

分担研究者 花尻瑠理(国立医薬品食品衛生研究所 生薬部)

[目的] 大麻は国連の1961年麻薬に関する単一条約で規制されているが、近年、医療目的の大麻使用を合法化する国が増えており、嗜好品としての所持・使用を認めている国・地域も散見されるなど国際的に規制に関する考え方が問題になっている。そこで、今年度はほかの研究班による北米での調査結果と対比すべく欧州における大麻規制の現状を調査するこ

ととした。

[成果] 欧州での嗜好用大麻の規制に関しては国によって所持、使用、栽培、に対する規制が異なっている。近年、欧州で個人使用のための少量の大麻所持に対する罰則を軽減化する傾向が認められるが、英国のように 2004 年に Class B から Class C に緩めた規制を 2009 年に再び Class B へと規制を強化している国も存在する。オランダでは許可を得ていない大麻の栽培、供給、所持は犯罪となるが、合法的に大麻を販売している「コーヒーショップ」の存在が知られている。コーヒーショップでの大麻販売には地方自治体の認可が必要であるが、自治体の 2/3 はコーヒーショップを認可していない。オランダでは大麻使用に対する容認度が高く、若年層の大麻使用率も高い。また、国外からの「大麻ツアー」が商業化され、犯罪の温床として懸念されていることから、2013 年に規制強化が行われ、国外からのツアー客への大麻の販売が禁止された。他方欧州には特定のメンバーが集まり、個人消費量から算出した限定量の大麻を栽培し生産物を共有するという考えの「Cannabis Social Clubs」(以下、CSC)なるものが、主にベルギー、フランス、ドイツ、スロベニア、スペインなどの国の活動家により推進されている。2015 年にはスペインの最高裁はこの CSC の活動は違法薬物取引に当たると判断しておりまた、いずれの国においても、国際的に禁止されている「大麻の供給」に抵触するものとして、公的には認められていない。

欧州においては大麻関連の医薬品として四つの製品が認可されている(分担研究報告書の表 1 参照)。4 製品のうち二つは主成分が合成化合物で他の製品は大麻由来製品である。このうち英国の GW Pharmaceuticals 社が開発した Sativex は英国の MHRA (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency) により初めて多発性硬化症による痙縮治療用の処方薬として認可された。現在では欧州 18 か国で認可されている。ドイツでは 2017 年に法改正が行われ、医師の処方により薬局で品質が確保された医療向けの大麻を得ることが可能となった。オランダでは医療向けの大麻の生産・販売は OMC (The Office of Medicinal Cannabis) が認可している。様々な THC 含有量と CBD 含有量の医療向けの大麻があり、多発性硬化症、がん・HIV 患者、慢性神経障害性疼痛等に適用され、医師の処方により薬局で販売されるが、保険の適用はない。2015 年 3 月の時点で約 1200 名の患者が医療向けの大麻の処方を受けている。また、Bedrocan 社は 2003 年から国の監督下に医療向けの大麻を生産・販売しており、海外にも輸出している。

産業用大麻については基本的に活性成分 THC の含有量が 0.2% 以下のものは大麻としての規制は受けず、「ヘンプ」として多くの種類の製品が製造・販売されている。ただし、THC 含量が 0.2% を超えないヘンプ栽培種として証明・登録されている種子を用いて栽培する必要がある。

## II-8 薬物乱用防止のより効果的な普及啓発に関する社会薬学的研究

分担研究者 鈴木 順子(北里大学薬学部薬学教育研究センター 社会薬学部門)

研究協力者 宮本 法子(北里大学薬学部)



斉藤 百枝美（帝京大学薬学部実務実習センター）  
山田 哲也（東京薬科大学薬学部 中国医学）  
田口 真穂（横浜薬科大学 実務実習センター）  
大澤 光司（（一社）全国薬剤師・在宅療養支援連絡会）  
君島 正（（一社）栃木県薬剤師会 学校薬剤師委員会）  
北村 哲司（（一社）宮城県薬剤師会 学校薬剤師・薬物乱用防止対策委員会）  
轡 元治（（一社）宮城県薬剤師会 学校薬剤師・薬物乱用防止対策委員会）

[目的] 平成 25 年 8 月に始まった第四次薬物乱用防止五カ年戦略の中で様々な薬物乱用防止対策の活動が進められているが、それら活動の最中でも乱用の状況に変化が認められる。本研究では、これら社会情勢の変遷にともない変化する薬物乱用の実情を多面的に調査・検討してこれからの乱用防止対策に資することを目的とする。

[成果] 公的資料による国や自治体が進めている施策の現況調査、科学論文等の公開情報に基づく乱用薬物の流通状況などについての情報共有、薬物乱用についての市民の意識調査、学会や大学等アカデミアの地域連携事業としての乱用防止啓発活動に関するインタビュー・資料調査、さらには関係組織・団体を集めた乱用防止対策についての情報交換会実施等を行った結果次のような結論に至った。

すなわち、薬物乱用防止活動の中核を担うのは教育と啓発である。しかし、このような教育・啓発という手段は受け取る者の意識と行動の変容を促す、つまり、「人格への介入」を伴うものである。そこで最も重要なのは乱用防止の根拠となる最新の正確な科学的知見であり、これを社会的・教育学的論理によってきちんとした形に構築しなければならない。例えば地域の乱用防止教育に関わっている学校薬剤師会は「乱用防止教室」の内容を大学での正規のカリキュラムとする必要があり、そのための共通教科書の作成や指導要領の策定が望ましいと考えている。

大麻については海外での規制緩和がかなり進んでおり、医療制度、医療環境が著しく異なることから、それらに比べて厳しい法的規制をかけている我が国においても様々な手段によって「医療での使用」や「嗜好品としての使用」の合法化を求めるグループがある。今後 2020 年の東京オリンピックを契機に国外からの民間人の訪問も増加することが見込まれるので、大麻をはじめとする違法薬物の流入を阻止するため、それらの有害性に関する正確な科学的知見の確立と適切な論理での説明手段の開発に努力する必要がある。

#### [結論]

1) 植物学的分類：大麻はそのカンナビノイド化合物の含有分量や植物体の形状に多様性が認められるため継続的に分類研究が行われ、論争が続いてきたが、今日でも *Cannabis sativa* L. は一属一種と考えられている。また、現在は栽培種としての命名法も提案されている。

2) 大麻の生理活性(生体作用): 2016年のWHO薬物依存専門委員会の大麻に関する会議において公開された薬物依存についての Jason White のレビューでは、カンナビノイドは薬物依存を生じないというこれまでの報告を覆し、大麻が身体依存を形成することを示す複数の論文が紹介されている。一方、大麻の主な薬理作用として、(1)脱抑制、リラクゼーション、社交性の向上、饒舌(2)高揚感、食欲増進(3)抑うつ、興奮、パラノイア、錯乱、眠気、パニック発作(4)音刺激、触覚に対する知覚の変容(5)吐き気、頻脈、顔面潮紅、口渇、振戦(6)時間感覚の歪み、短期記憶の障害 (7)自動車の運転への影響、運動失調と判断力の障害(8)摂取量の増加に伴って増強する錯覚、妄想、幻覚(9)多量使用による情緒不安定等が挙げられる。大麻の喫煙は速やかな精神作用を示す。大麻の精神活性物質として知られる 9-THC(tetrahydrocannabinol)は喫煙で摂取した方が経口摂取に比べて 2.6~3 倍強力であるとされている。大麻喫煙の急性作用として学習能力やブレーキ操作反応の遅延等自動車運転能力の障害効果が認められた。慢性的な大麻使用による行動障害については使用の期間、頻度、量などと様々な行動と認知の尺度による解析で記憶、注意力、精神運動速度が対照群に比して有意に劣ることなどが示された。大麻の医療への応用についての可能性として、神経因性疼痛の緩和、HIV 患者等の食欲増進、多発性硬化症の痙縮発症に対する効果などが評価例として挙げられるが効果が認められる場合も研究対象のサイズが小さいことや研究のデザインなどによる信頼性の低さなどが問題とされる例が多く、医療への応用については有害作用を考慮した慎重な検証が必要と判断された。

脳の機能的・解剖学的側面から見た大麻の有害性: 大麻の大量使用により精神疾患および認知障害の発現リスクが高くなる。特に、青少年期の常用的な大麻の大量摂取は、成人期のそれと比べて、重度かつ持続的な悪影響を及ぼすことが動物試験と臨床試験から共に指摘されている。大麻の常用的使用は、内側側頭皮質、側頭極、海馬傍回、島、眼窩前頭皮質での灰白質の体積減少等脳の形態学的変化と関連する。また、大麻の有害性に関して大麻の使用開始時期が重要な意味を持つことが示された。

3) 海外における大麻規制の現状: 米国ではワシントン DC と 28 の州で医療向けの大麻の使用の規制緩和が行われている。各州で大きな差が認められるが、がん、てんかん、多発性硬化症、筋委縮側索硬化症など広範囲な適応症がリストに挙がっている。治療プログラムが整っている州もあり、一定の管理下で治療が行われている。カリフォルニア州の医療向けの大麻販売店では入店、購入には医師からの推薦証などの証明書が必要であった。嗜好品としての大麻は合法化と言っても品質管理、青少年の使用制限などの法整備が進んでいる。ワシントン州では「医療用マリファナコンサルタント」が存在し、その資格取得には厳しい研修と試験が課せられている。

合法化には州の財政状況や医療環境が大きくかかわっており、また、販売や治療への利用にもかなりの規制が課せられている場合が多い。

一方、欧州では大麻規制は統一されてはおらず、国によって規制・取締りがことなっている。2017年ドイツで法改正が行われ医師の処方箋により国が管理した医療向けの大麻を薬局で

得ることが可能になった。その他一部の国でも医療向けの大麻が認められているが、いずれの国においても医師の処方箋が必要で、国の管理下で栽培・輸入は行われるべきだと考えられている。

4) 薬物乱用防止の効果的な手段：乱用防止教育と啓発活動が中心となろうが、東京オリンピックを控えて、医療制度・環境が大きく異なる諸外国での規制緩和政策がわが国にとって何らかの影響を与える可能性がある。正しい科学的根拠に基づいた規制策を確立し、説得力のある説明が可能となるよう努力を傾注する必要がある。

**厚生労働行政推進調査事業費補助金**  
**(厚生労働科学特別研究事業；H28 - 特別 指定 016)**  
**分担研究報告書**

**大麻の植物学的文献調査**

**分担研究者：花尻（木倉）瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長**  
**研究協力者：緒方 潤 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官**

---

**【研究要旨】**

中央アジア原産の大麻は 1753 年、リンネによって *Cannabis sativa* L. と命名・分類された。1785 年、ラマルクによって別種の *Cannabis indica* Lam. が報告された。後者 *indica* は、クロンキストらによって *sativa* の亜種であると訂正され、今日においても一属一種であると考えられている。一方で、大麻中のカンナビノイド化合物の含有成分差や葉・茎などの形状に多様性がみられるため、化学的、遺伝学的アプローチによる分類研究は継続的に行われており、分類における論争が続いている。大麻の多様性の最大の要因は人為的な交配・育種による大麻栽培種としての有用形質の選抜によるものであり、現在は栽培種としての命名法も提案されている。

---

**A. 研究目的**

近年、大麻(マリファナ)の医療目的使用に関し、「医療用大麻」という言葉が一部で使用され、その言葉の響きから、「大麻は体に良い」「健康食品」という考えも相まって、ヘンプオイル、麻の実油、ヘンプシード、麻の実ナッツなどの製品が多数販売されるようになり、「大麻」が我々の身近なものになりつつある一方で、「大麻」「麻」「麻の実」「ヘンプ」という誤解が見受けられるようにも思われる。

英語表現においても「大麻：cannabis」は、marijuana (marihuana), hemp などの表記が存在し、その意味合いは、前者が幻覚性成分である THCA が含まれる大麻を表現し、後者 hemp は THCA をほとんど含ま

ないとされる食品や繊維に利用される大麻に用いられるようである。

1753 年 Carl von Linnaeus (L.) が *Cannabis* および *Cannabis sativa* L. を命名して以来、分類学上、一属一種と考えられている「大麻(草)」*Cannabis sativa* L. の最近の知見を調査し、「大麻」の生物学的・分類学的位置を明確にし、濫用防止のための普及啓発に関する指標とすることを目的とした。生物学的には「アサ：*Cannabis sativa* L.」が正しい表記であるが、本研究では「大麻」を用いた。

**B. 研究方法**

文献検索ツールとして PubMed, SciFinder, Google Scholar を用い「*Cannabis*, *sativa*, *indica*, taxonomy,

phylogeny, chemotaxonomy, marijuana, hemp」などを検索キーワードとして文献を調査した。

### C. 研究結果

1753年 Linnaeus (Carl von Linnaeus) は植物 *Cannabis sativa* L. を報告した<sup>1)</sup>。本報告は形態に準ずる分類ではあるが、本植物の形態の詳細な分析は示されておらず、生物(植物)の名前(学名)を二名法(二名式命名法)で記す画期的な業績(提唱)という意味合いが強い。その一文に本植物の生息場所：インドと記載されている。

1785年 Lamarck (Jean-Baptiste Pierre Antoine de Monet, Chevalier de Lamarck) は *Cannabis* の新たな種として *Cannabis indica* Lam. を報告した<sup>2)</sup>。本研究はインドにて採取された標本を基に検討されたものであった。その後、1800年代にも大麻に関して、亜種(subsp. (ssp.)) 変種(var.), 品種(fo. (f.)) などが報告されているが、それらは *sativa* を基準にしている(表1)。

1800年代後半から形態分類学による植物の分類体系が確立され「エングラ体系」(Engler's Syllabus), それに基づいた Melchior (Hans Melchior) らによる「新エングラ体系」<sup>3,4)</sup> が提唱された。また、1900年代後半には Cronquist (Arthur Cronquist) らによる「クロンキスト体系」(Cronquist system) が提唱された<sup>5,6)</sup>。

ここで「大麻」に関して分類学的に2つの表記が存在することになった。ひとつは新エングラ体系による分類で、「イラクサ目 クワ科」とする分類、もうひとつはクロンキスト体系による「イラクサ目 アサ科」とする分類である。これは両分類体系が相反する説を提唱したわけではなく、元々(新)

エングラ体系にはアサ科という分類がなく、クロンキスト体系でアサ科という分類が登場し、形態学的違いによりクワ科とアサ科を分類したものであった。

現在の植物分類体系は前述の形態分類学からDNAを用いた系統分類学へと発展し、Angiosperm Phylogeny GroupによるAPG(分類)体系(APG system)<sup>7-10)</sup>が最も新しく提唱された分類体系であるが、このAPG体系ではクロンキスト体系同様、クワ科およびアサ科は区別(両科には系統(樹)解析において区別するに足りうるだけのDNAに変(異)化、差がみられた<sup>11)</sup>されており、「大麻」はアサ科に属している(表2)。

また、1976年、Small & Cronquist (Ernest Small & Arthur Cronquist) は Lamarck の示した *Cannabis indica* は、*sativa* の亜種もしくは変種であるとの見解を示した<sup>12)</sup>。彼らの主張は、「いくつかの実験的に生産された倍数体を除いて、すべて

の大麻は二倍体( $n=10$ )であり、*Cannabis* 属内での交配になんら支障はない。現在の多様性の大部分は人間の影響・歴史的な背景によるものである。*Cannabis* 属には2つの大きな集団が認められる： 繊維や油などの農業資源として選抜・育種された集団、嗜好目的として選抜・育種された集団。これらの2つの集団は、それぞれ亜種(ssp.)として扱われるべきであり、*Cannabis* (C.) は一属一種である(*C. sativa* ssp. *sativa* *C. sativa* ssp. *indica*)。さらに各亜種内には2つの相(集団)が形態的に認められ、それらは変種(var.)として扱われるべきである」と示している。例えば、*C. sativa* ssp. *indica* var. *indica*

1980年 Carlton らは大麻が特異的に含有

するカンナビノイド化合物群の各種成分の成分差を, Phenotype = 9-THC + CBN / CBD, Phenotype = 9-THC + 9-THCV + CBN + 8-THC / CBDV + CBD + CBC + CBG + CBGM と, 上記の式を用い, その比率での分類を試みた<sup>13)</sup>.

2003年 Meijer らは, カンナビノイド化合物群による表現型 (Phenotype) と遺伝子型 (Genotype) の2つのアプローチを行い (ケモタイプ分類: chemotype (chemical phenotype)), 遺伝子座  $B$  [ $B_D$  (CBGA CBDA),  $B_T$  (CBGA THCA)] を設定し, その後代 ( $F_1$ ) の遺伝様式からの分類を試みた<sup>14)</sup>.

2004年 Hillig らも地理的起源の異なる大麻約150種を用い, Meijer らと同様のアプローチで *Cannabis sativa* と *Cannabis indica* の分類を試みた<sup>15)</sup>. また同年 Hillig はテルペノイド成分48種について多変量解析を行った<sup>16)</sup>. さらに翌年, Hillig は17遺伝子座のアロザイム解析を行い, 52の遺伝子頻度を主成分分析した<sup>17)</sup>. これらの結果を基に Hillig は, 大麻は中央アジアを推定起源とし *sativa* および *indica* にはそれぞれ明確な遺伝子集団が存在すると記している.

2007年 Gilmore らは, 葉緑体 DNA, ミトコンドリア DNA の多型を調査し, drug 型, fiber 型, 野生型を含む大麻76種を解析し, 6種のハプロタイプ集団に分類した<sup>18)</sup>.

2008年 Russo らは, 中央アジア中国新疆ウイグル自治区の2,700年前の遺跡から大麻が出土しその分析を行った. THCA の分解物である CBN が検出され, THCAS 遺伝子断片が得られた. 著者らは, これら大麻

は薬として使用され, 当時すでに栽培されていたのではないかと示唆している<sup>19)</sup>.

2011年 van Bakel らは大麻のドラフトゲノム解析, トランスクリプトーム解析を行った. 著者らは材料として, 嗜好用栽培大麻 Purple Kush (*marijuana*) および, 繊維用栽培種 Finola (*hemp*) を用い比較検討し, *marijuana* と *hemp* では遺伝子の発現レベルで大きな違いが見られ, ゲノムレベルでも一塩基多型 (SNPs) に違いがみられている<sup>20)</sup>.

2016年 Aizpurua-Olaizola らは *Cannabis sativa* の THCA/CBDA 比 (カンナビノイド化合物比) によって定義した3種のケモタイプ, 各50クローンを同一条件下で栽培し, その生育過程においてカンナビノイド化合物, テルペン類の成分解析を行い, テルペン類においても各ケモタイプは差異がみられることを明らかにした<sup>21)</sup>.

2016年 Pollio は Linnaeus と Lamarck の示した *C. sativa* と *C. indica* のジレンマは今日まで続いている. 一方で, 大麻における無数の栽培種が分類を不安定なものにさせているとした上で, 大麻の産業的利用においても栽培品種を命名することは重要なことであるとし, *sativa*, *indica* の区別はせず, 国際栽培植物命名規約 (International Code of Nomenclature for Cultivated Plants (ICNCP)) による命名を提案している<sup>22)</sup>. また, 同年, Russo は植物分類学者が同意しないことが, *sativa*, *indica* の問題を長期化させているとも述べている<sup>23)</sup>.

#### D. 考察

1753年, Linnaeus の唱えた *Cannabis sativa* L. は1976年, Small & Cronquist

による報告が決定打となり(であり続け)現在まで一属一種の考え方が主流である。世界規模の DNA データを管理・運営する米国 NCBI (National Center for Biotechnology Information)においてもその分類情報において Cannabis 属は Cannabis sativa のみを記載し,その下位層に Cannabis sativa subsp. indica, Cannabis sativa subsp. sativa を記載し参考情報として参考文献 12)を提示している<sup>24)</sup>。

また,最も新しい分類体系である APG 体系においても,その基本となる分析(比較)対象 DNA は光合成を行う植物が共通に有する「葉緑体 DNA」であり, Cannabis 属内においてもその DNA 配列に大きな差異は見られていない<sup>11)</sup>。植物の茎の高さ,葉の大きさ,含有成分のあるなし,色の違いなどの質的・量的形質は遺伝因子(特に「核 DNA」がこれに該当する)と環境因子に大きく影響受けるため,「核 DNA」が分析対象ではない APG 体系において現状 Cannabis 属内の「種」を分類するまでの結論は導き出せないと考えられる。Angiosperm Phylogeny Group のウェブサイト<sup>25)</sup> のバラ目アサ科 CANNABACEAE の章には 2015 年の Ernest Small の大麻に関するレビュー<sup>26)</sup>が参考文献として掲示されている。Small はその中で,「Cannabis sativa は人間によって何千年もの間,繊維用(hemp)として,ドラッグ用(marijuana)として栽培されてきた歴史があり,現在の Cannabis sativa の特性や DNA の変異はその影響を強く受けている。それらを矛盾する進化論的解釈の中で研究した結果, Cannabis sativa をいくつかの疑わしい種

に分類することにつながった。人間の介在によって大麻は形態的,化学的,生態的に変化したことを検証する必要がある,これは論争的であり注意を払わなければならない。また,このような栽培の歴史の中で Cannabis sativa の原種,祖先がまだ存在するかどうか決定するのは不可能である。このような状況下で新たな分類・命名法が提案される。」と記している。

一方で,1900 年代後半からは,分子生物学的手法に基づく分子系統(分類)学(molecular phylogenetics),精密な生体内成分分析に基づく化学分類学(chemotaxonomy)が発展し, Cannabis sativa を, Small & Cronquist が示した集団を,明確に分類する研究がなされることとなった。Hillig は C. sativa と C. indica を分類するアプローチを行ったが,大麻材料の来歴が明確でなく,人為的な栽培種を無視しているとして Meijer<sup>27)</sup>に批判されているが,ケモタイプ集団の分類など明確な区分がみられる報告も存在する<sup>21,27)</sup>。ただし,これらが「種」として定義するだけの明確な存在なのかは今後の研究によると思われる。また,今後は大麻に関して「種」という定義だけではなく,「栽培種」としての新たな植物名が登場し, Cannabis sativa L. 以外の規制植物(名),規制除外植物(名)が誕生する可能性が示唆された。

## E. 結論

大麻は Cannabis sativa L. であることに現在も問題はないが,成分特性などから分類されるケモタイプ型など従来とは異なる分類が示唆されている。分類学そのものも時代とともに変化しており,今後の

動向が注目された。

F. 参考文献

- 1) Carl von Linnaeus , Sp. Pl. 2, 1027 (1753)
- 2) Jean-Baptiste Pierre Antoine de Monet, Chevalier de Lamarck, Encycl. 1, 695 (1785)
- 3) Heinrich Gustav Adolf Engler (1954) Syllabus der Pflanzenfamilien, Vol.1 Bakterien bis Gymnospermen. 12 (eds. Melchior, H. & Werdermann, E) Gebr. Borntraeger, Berlin
- 4) Heinrich Gustav Adolf Engler (1964) Syllabus der Pflanzenfamilien, Vol.2 Angiospermen. 12 (eds. Melchior, H. & Werdermann, E) Gebr. Borntraeger, Berlin
- 5) Arthur Cronquist (1981) An integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia University Press
- 6) Arthur Cronquist (1988) The evolution and classification of flowering plants (2nd ed.). Bronx, NY: New York Botanical Garden
- 7) The Angiosperm Phylogeny Group, An Ordinal Classification for the Families of Flowering Plants, Annals of the Missouri Botanical Garden 85, 531-553 (1998)
- 8) The Angiosperm Phylogeny Group, An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II, Botanical Journal of the Linnean Society 141, 399?436 (2003)
- 9) The Angiosperm Phylogeny Group, An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG III, Botanical Journal of the Linnean Society 161, 105?121 (2009)
- 10) The Angiosperm Phylogeny Group, An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV, Botanical Journal of the Linnean Society 181, 1-20 (2016)
- 11) Kenneth J. Sytsma, Jeffery Morawetz, J. Chris Pires, Molly Nepokroeff, Elena Conti, Michelle Zjhra, Jocelyn C. Hall, Mark W. Chase, Urticalen rosidae: circumscription, rosidae ancestry, and phylogenetics based on rbcL, trnL-F and NdhF sequences, American Journal of Botany 89, 1531?1546 (2002)
- 12) Ernest Small & Arthur Cronquist, A Practical and Natural Taxonomy for Cannabis Taxon 25, 405-435 (1976)
- 13) Carlton E. Turner, Mahmoud A. Elsohly, Edward G. Boeren, Constituents of Cannabis sativa L. XVII. A Review of the Natural Constituents, J. Nat. Prod. 43, 169-234 (1980)
- 14) Etienne P. M. de Meijer, Manuela Bagatta, Andrea Carboni, Paola Crucitti, V. M. Cristiana Moliterni, Paolo Ranalli, Giuseppe Mandolino, The Inheritance of Chemical Phenotype in Cannabis sativa L., Genetics 163, 335?346 (2003)
- 15) Karl W. Hillig, Paul G. Mahilberg, A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae),



- American Journal of Botany 91, 966-975 (2004)
- 16) Karl W. Hillig, A chemotaxonomic analysis of terpenoid variation in Cannabis, Biochemical Systematics and Ecology 32, 875-891 (2004)
- 17) Karl W. Hillig, Genetic evidence for speciation in Cannabis (Cannabaceae), Genetic Resources and Crop Evolution 52, 161-180 (2005)
- 18) Simon Gilmore, Rod Peakall, James Robertson, Organelle DNA haplotypes reflect crop-use characteristics and geographic origins of Cannabis sativa, Forensic Science International 172, 179-190 (2007)
- 19) Ethan B. Russo, Hong-En Jiang, Xiao Li, Alan Sutton, Andrea Carboni, Francesca del Bianco, Giuseppe Mandolino, David J. Potter, You-Xing Zhao, Subir Bera, Yong-Bing Zhang, En-Guo Lu, David K. Ferguson, Francis Hueber, Liang-Cheng Zhao, Chang-Jiang Liu, Yu-Fei Wang, Cheng-Sen Li, Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia, Journal of Experimental Botany 59, 4171-4182 (2008)
- 20) Harm van Bakel, Jake M Stout, Atina G Cote, Carling M Tallon, Andrew G Sharpe, Timothy R Hughes, Jonathan E Page, The draft genome and transcriptome of Cannabis sativa, Genome Biology 12, R102 (2011)
- 21) Oier Aizpurua-Olaizola, Umut Soydaner, Ekin Zt?rk, Daniele Schibano, Yilmaz Simsir, Patricia Navarro, Nestor Etxebarria, Aresatz Usobiaga, Evolution of the cannabinoid and terpene content during the growth of Cannabis sativa plants from different chemotypes, J. Nat. Prod. 79, 324-331 (2016)
- 22) Antonino Pollio, The Name of Cannabis: A Short guide for nonbotanists, Cannabis and Cannabinoid Research 1, 234-238 (2016)
- 23) Daniele Piomelli, Ethan B. Russo, The Cannabis sativa versus Cannabis indica debate: An interview with Ethan Russo, MD, Cannabis and Cannabinoid Research 1, 44-46 (2016)
- 24) National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- 25) Angiosperm Phylogeny Website <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/welcome.html>
- 26) Ernest Small, Evolution and classification of Cannabis sativa (marijuana, hemp) in relation to human utilization. The Botanical Review 81, 189-294 (2015)
- 27) Etienne P. M. de Meijer, (2014) The chemical phenotypes (chemotypes) in Cannabis in: Handbook of Cannabis (ed. Roger Pertwee), Oxford, United Kingdom
- G. 研究発表  
 (学会発表)  
 なし  
 (論文)  
 なし

## H. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表 1. これまでに報告されたアサ属

Cannabaceae	<i>Cannabis</i>	Carl von Linnaeus (L.)	Sp. Pl. 2: 1027	1753
Cannabaceae	<i>Cannabis americana</i>	Pharm. ex Wehmer	Pfl.-Stoffe 157	1911
Cannabaceae	<i>Cannabis chinensis</i>	Dellie		
Cannabaceae	<i>Cannabis erratica</i>	Siev.	Neueste Nord. Beytr. Phys. Geogr. Erd- Völkerbeschreib. 7: 174	1793
Cannabaceae	<i>Cannabis foetens</i>	Gillib.		
Cannabaceae	<i>Cannabis generalis</i>	E. H. L. Krause	Deutschl. Fl. ed. 2, 4: 199	1905
Cannabaceae	<i>Cannabis gigantea</i>	Crevost	Bull. Econ. Indochine n.s., 19: 613	1917
Cannabaceae	<i>Cannabis indica</i>	Lam.	Encycl. 1(2): 695	1785
Cannabaceae	<i>Cannabis indica fo. afghanica</i>	(Vavilov) Vavilov	Agr. Afghanistan. 381	1929
Cannabaceae	<i>Cannabis indica var. kafiristanica</i>	Vavilov	Agr. Afghanistan. 381	1929
Cannabaceae	<i>Cannabis × interstita</i>	Soják		
Cannabaceae	<i>Cannabis interstita</i>	Soják	Novit. Bot. Delect. Seminum Horti Bot. Univ. Carol. Prag. 1960: 20	1960
Cannabaceae	<i>Cannabis kafiristanica</i>	(Vavilov) Chrtrek	Cas. Nár. Mus., Odd. Prír. 150: 22	1981
Cannabaceae	<i>Cannabis lupulus</i>	Scop.		
Cannabaceae	<i>Cannabis macrosperma</i>	Stokes	Bot. Mat. Med. 4: 539	1812
Cannabaceae	<i>Cannabis ruderalis</i>	Janisch.	Trudy Glavn. Bot. Sada 43: 84	1930
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa</i>	L.	Sp. Pl. 2: 1027	1753
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa fo. afghanica</i>	Vavilov	Trudy Prikl. Bot. 16(2): 227	1926
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa fo. chinensis</i>	(Dellie) A. DC.	Prodr. 16(1): 31	1869
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. gigantea</i>	Alef.	Landw. Fl. 288	1866
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa subsp. indica</i>	(Lam.) E. Small & Cronquist	Taxon 25: 426	1976
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. indica</i>	(Lam.) Wehmer	Pfl.-Stoffe 157	1911
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa ssp. indica var. indica</i>	(Lam.) E. Small & Cronquist	Taxon 25(4): 426	1976
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa subsp. interstita</i>	(Soják) Soják	Cas. Nár. Mus., Odd. Prír. 148: 77	1979 [1980]
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. kafiristanica</i>	(Vavilov) E. Small & Cronquist	Taxon 25: 429	1976
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. kif</i>	A. DC.	Prodr. 16(1): 30	1869
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. macrosperma</i>	(Stokes) Asch. & Graebn.	Syn. Mitteleur. Fl. 4: 599	1911
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. monolica</i>	Hol.	Let. Matice Slov. 1(43): 367	1873
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa fo. pedemontana</i>	A. DC.	Prodr. 16(1): 31	1869
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. praecox</i>	Serebr.	Trudy Prikl. Bot. 18(1): 410	1928
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. ruderalis</i>	Janisch.	Uchen. Zap. Saratovsk. Gosud. Chernyshevskogo Univ. 2(2): 14	1924
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. ruderalis</i>	(Janisch.) S. Z. Liou	in Fl. Liaoningica 1: 289	1988
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. sativa</i>	Serebr.		
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa subsp. spontanea</i>	Vavilov		
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa var. spontanea</i>	(Alef.) Voss	Vilm. Blumengärten. ed. 3 1: 912	1896
Cannabaceae	<i>Cannabis sativa fo. vulgaris</i>	(L.) Alef.	Landw. Fl. 288	1866

表2. 各分類体系における*Cannabis sativa*の階層構造

---

**(新) エングラー分類体系**

- 門: 被子植物門 Angiospermae
- 綱: 双子葉植物綱 Dicotyledoneae
- 亜綱: 古生花被植物亜綱 Archichlamydeae
- 目: イラクサ目 Urticales
- 科: クワ科 Moraceae

**クロンキスト分類体系**

- 門: モクレン門 Magnoliophyta
- 綱: モクレン綱 Magnoliopsida
- 亜綱: マンサク亜綱 Hamamelidae
- 目: イラクサ目 Urticales
- 科: アサ科 Cannabaceae

**APG分類体系**

- 門: 被子植物門 Angiosperm
  - : 真正双子葉類 eudicots
  - : 基幹真正双子葉類 core eudicots
  - : バラ群 rosids
  - : 第1真正バラ群 eurosids I
  - 目: バラ目 Rosales
  - 科: アサ科 Cannabaceae
-

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

大麻の依存性及び臨床薬理学的知見に関する研究

分担研究者：鈴木 勉（墨薬科大学薬学部）

【研究要旨】

2016年WHO薬物依存専門委員会の大麻問題に関する会議資料から依存性と薬物治療に関する総説について概要として取りまとめた。THC の精神依存に関してはマイクロダイアリシスによる中脳辺縁ドーパミン神経系の活性化、THC の感覚効果、自己投与、精神依存及び条件づけ場所嗜好性試験の全ての項目で陽性の効果を示した。さらに、ヒトにおいても THC は高揚感を示し、また大麻の乱用経験のあるヒトは THC の高濃度を好むことから、ヒトでも精神依存が伺える。さらに、身体依存について反復投与後に休薬を行うことにより、アカゲザル、ラット、ヒトで退薬症候が観察された。したがって、THC は覚せい剤、コカイン、モルヒネなどより弱い精神依存及び身体依存を形成することが明らかにされた。

A. 研究目的

大麻研究はカンナビノイド受容体(CB1 と CB2 受容体)の発見に伴い、リガンドの開発や受容体機能の研究が活発に行われている。それに伴い、薬物依存や薬物治療についても多くの最新の知見が報告されている。そこで、2016年11月に開催された世界保健機構(WHO) 薬物依存専門委員会 (ECDD)に資料を提出したグループでは大麻依存の薬理学的研究と大麻の治療効果に関する臨床薬理学的研究に関するレビューを行ったので、その内容を確認し、新たな知見に資することを目的とした。なお、WHO の見解でないことに注意する必要がある。

B. 研究方法

2016年 WHO 薬物依存専門委員会の大麻問題に関する会議資料である Jason White による “Abuse and dependence potential of Cannabis sativa and nabiximols” と Launa Amato らによる “Systematic reviews on

therapeutic efficacy and safety of Cannabis (including extracts and tinctures) for patients with multiple sclerosis, chronic neuropathic pain, dementia and Tourette syndrome, HIV/AIDS, and cancer receiving chemotherapy” の概要を取りまとめた。

C. 研究結果

2016年11月に開催された WHO 薬物依存専門委員会において大麻関係の資料として公開されたものの中から、まず薬物依存に関する Jason White による “Abuse and dependence potential of Cannabis sativa and nabiximols” のレビューを確認し、大麻の依存に関する現状を明らかにした。本総説では、大麻とナビキシモルスの型として大麻抽出物の乱用および依存性の可能性にのみ焦点を当てている。2 番目の総説<sup>1)</sup>では、大麻と大麻抽出物の医学的使用が検討され、以前の総説<sup>2)</sup>では大麻の副作用がかなり詳細に述べられていた。本総説の第一

部では、動物とヒトに関する実験的研究と疫学的証拠から、大麻と THC に関する証拠について考察している。動物研究についてはほぼすべて THC に焦点を当てているが、ヒトの研究については主に喫煙大麻について取り上げている。第二部では、ナビキシモルスに焦点を当てている。

すなわち、第一部ではヒト試験の結果により、大麻には乱用と依存性の可能性が高いことが示されている。大麻は、認識可能な主観的效果があり、ほとんどが肯定的と考えられる効果をもたらす、自己投与される。前述のように、これらの結果の大部分は大麻使用者という自己選択集団に由来し、その集団から無作為に選ばれた集団では、応答がより多様であり、大麻が強化効果を示さないものもある可能性がある。疫学的証拠により、大麻の乱用と依存性の可能性が支持される。しかし、依存率は他のいくつかの薬物よりも低い可能性がある。

大麻は身体的依存を形成することがあるが、退薬症候は重篤とはみなされず、オピオイドおよびアルコールからの離脱と比べても明らかに顕著ではない。他のカンナビノイドの役割を除外することはできないが、これまでの証拠によれば、大麻の乱用および依存性の可能性は主に THC の作用によるものであることが示唆される。

第二部ではカンナビジオール自体に、乱用の可能性がほとんどまたは全くないと思われる。カンナビジオールは THC による影響のいくつかを緩和する可能性があるが、その変化は小さく、変化の方向は様々である。THC とカンナビジオールを組み合わせるとナビキシモルスとして利用した場合、乱用または依存を引き起こす証拠はほとんどなく、またそのような現象を進展させる可能性は比較的低い。しかしながら、これまでの試験では主として治療用量が用いられており、治療用量以上では乱用や依存が引き起こされる可能性がある。現段階では、そのような用量の影響についての証拠は限られているが、現存する証拠により、ナビキシモルス乱用の可能性は THC よりも低いことが示唆さ

れる。

一方、大麻の医療用途について、種々の疾患に対する有効性が期待されているが、Launa Amato らによる “Systematic reviews on therapeutic efficacy and safety of Cannabis (including extracts and tinctures) for patients with multiple sclerosis, chronic neuropathic pain, dementia and Tourette syndrome, HIV/AIDS, and cancer receiving chemotherapy” の概要を取りまとめた。

多発性硬化症患者 (multiple sclerosis: MS) における大麻の臨床効果および安全性：痙縮については、アウトカムを評価するために使用された尺度に応じて様々な結果が観察された。プラセボとの比較において、アシュワーススケールを用いた場合(並行試験5件、1,216例)、差は認められなかったが (MD -0.1 [95%CI -0.26 ~ 0.07])、NRSスケールを用いた結果(並行試験3件、860例)は大麻に有利であった (MD -0.28 [95%CI -0.52 ~ -0.03])。両比較の効果推定値には高い信頼性があった。NRSスケールで測定した同じ比較において(並行試験2件、676例)、大麻による睡眠の質の改善は見られなかった (MD 0.40 [95% CI -0.30 ~ 1.09])。この推定値の信頼性は中等度だった。

慢性および神経障害性疼痛を有する患者における大麻の臨床的有効性および安全性：プラセボとの比較では様々な結果が観察された。疼痛の強度については、71 例を対象とした 2 件のクロスオーバー試験では、大麻に有利な結果が示された (MD -0.78 [95% CI -1.17 ~ -0.39]) が、推定値の信頼性は低かった。疼痛障害指数については、1 件のクロスオーバー試験(48例)から得られた結果は差異を示さず (MD -2.00 [95%CI -4.32 ~ 0.32])、別の 1 件の並行試験(125 例)の結果は大麻に有利であった (MD -5.85 [95% CI -9.60 ~ 2.10])。しかしながら、比較の推定値の信頼性は両方とも低かった。最小の疼痛スコアについては、2 件のクロスオーバー試験(39 例)の結果から、大麻とプラセボの間に差異は見られなかった (SMD -0.36 [95% CI -0.80 ~ 0.09]) が、推定値の信

頼性は低かった。神経障害性疼痛の30%以上の減少について4件の並行試験(455例)を検討したが、結果に差は見られなかった(MD 1.39 [95% CI 0.92~2.09])が、3件のクロスオーバー試験(93例)からの結果は大麻に有利であった(MD 1.65 [95% CI 1.01~2.70])。両方の比較の推定値の信頼性は中等度だった。

認知症またはジル・ド・ラ・トゥレット症候群の患者におけるチックおよび強迫神経症の軽減に対する大麻の臨床効果および安全性：トゥレット症候群の症状の治療におけるTHCとプラセボの比較では、全体で36例を有する2件の研究しかなかったため、信頼できる結論を導くことは不可能であった。

HIV/エイズ患者における合併症発生率および死亡率の低減に対する大麻の臨床効果および安全性：選択基準を満たす研究からのエビデンスは入手できなかった。

化学療法を受けているがん患者における悪心および嘔吐の軽減に対する大麻の臨床効果および安全性：大麻対プラセボおよび大麻対他の制吐剤の2つの比較を行った。悪心と嘔吐の両方のコントロールでは、2件の並行試験(91例)(RR 2.33 [95% CI 1.20~4.55])および1件のクロスオーバー試験(22例、RR 3.17 [95% CI 1.57~6.39])の結果において、プラセボと比較して大麻はより良い結果を示した(それぞれRR 2.33 [95% CI 1.20~4.55]およびRR 3.17 [95% CI 1.57~6.39])。嘔吐(3件のクロスオーバー試験、70例、RR 1.85 [95% CI 0.14~24.19])および反復性嘔吐(1件の並行試験、75例)のコントロールでは両群に差は見られなかったが、全試験とも推定値の信頼性は非常に低かった。悪心だけのコントロールでは、1件の並行試験(143例、RR 1.06 [95% CI 0.56~1.98])で差は認められなかったが、3件のクロスオーバー試験(93例)の結果は大麻に有利であった(RR 4.38 [95% CI 1.31~14.60])。すべて比較について、推定値の信頼性は非常に低かった。

他の制吐薬との比較では、悪心と嘔吐を併せて検討した場合、1件の並行試験(79例、RR

0.95 95%CI 0.56~1.63)および2件のクロスオーバー試験(88例、RR 3.68 [95% CI 0.11~122.40])において大麻と他の制吐薬との間に差異は示されなかったが、両比較の推定値の信頼性は非常に低かった。嘔吐のコントロールの検討では、1件の並行試験(30例)からメトクロプラミドを支持する結果が得られたが(RR 0.36 (95%CI 0.15~0.89))、推定値の信頼性は低かった。悪心のコントロールの検討では、1件のクロスオーバー試験から(55例、RR 5.00 (95%CI 2.58~9.68))、シクロホスファミド、5-フルオロウラシル、およびドキシソルピシンと比較して抽出物およびチンキ剤を含めて大麻を支持する結果が得られたが、推定値の信頼性は非常に低かった。

有害事象に関して、レビューに含まれた試験では多くの有害事象が検討されたが、その大部分は重症度が軽度または中等度であった。最も重篤な有害事象(すなわち、CNS副作用、抑うつおよび混乱)に関して、大麻とプラセボとの間に差異は観察されなかった。一般的な精神障害の発生率は大麻群で高かったが、この結果は小規模な2件の研究(92名)のみから得たものであった。さらに、大麻群では解離障害の発生頻度が高かったが、乱用や依存の発生を考慮した研究はなかった。

#### D. 考察

2016年11月に開催されたWHO薬物依存専門委員会において大麻関係の資料として公開された薬物依存に関するJason Whiteの総説では、精神依存の中心的役割を果たしている中脳辺縁ドーパミン神経系に対してTHCは活性化を示し、投射先の側坐核からドーパミンを遊離させる。また、このドーパミンの遊離はCB1受容体拮抗薬で抑制されている。さらに、THCは弁別刺激効果を示し、獲得された弁別動物はレボナントラドール、ナビロンなどのTHCアナログと般化している。さらに、リスザルを用いたTHCの自己投与と実験では、自発的なTHCの自己投与が認められた。さらに、条件づけ場所嗜好性(CPP)試験におい

て、THC は用量依存的な CPP を示したが、高用量では逆に条件づけ場所嫌悪性 (CPA) を示した。このような結果から総合的に評価すると、THC は覚せい剤、コカイン、モルヒネより弱いものの精神依存を形成することは明らかである。

カンナビノイドは身体依存を形成しないとのこれまでの報告を覆し、大麻が身体依存を形成することを示した複数の論文を紹介している。アカゲザルでは THC の反復投与後に攻撃性、過敏症、振戦、食欲不振、幻覚などの退薬症候を示した。また、ラットでは引っ掻き、舐め、弓状の背などの退薬症候を示した。以上のように、ヒトでも大麻がモルヒネなどより弱い身体依存を形成することが明らかになった。

ヒトでも THC は高揚感、知覚変化、弛緩感、食欲増進などを示す。また、THC の低濃度と高濃度を選択させると多くが高濃度を選択する。また、反復摂取後に休薬すると渴望、過敏症、怒り、うつ、睡眠障害、食欲減退など退薬症候を示す。

大麻の有効性に関するレビューで検討された結果は、1975年から2015年の間に発表された4,586例を対象とした43件のRCT(並行試験およびクロスオーバー試験)に由来するものである。内的妥当性に関しては、バイアスのリスクが低いことが記録されている試験は、本レビューに組み込まれた試験の約50%だった。外的妥当性については、研究の大部分が欧州で実施されたことが挙げられる。大麻の有効性と安全性について検討した研究は、多発性硬化症患者で15件、慢性疼痛患者で12件、トゥレット症候群患者で2件、および化学療法を受けているがん患者で14件だった。

比較の大多数(81%)はプラセボとの比較であり、化学療法を受けているがん患者における大麻と他の制吐薬を比較する研究は8件しか含まれていなかった。被験者数は研究によって異なるが、全体的に、標本サイズは最適情報サイズ(OIS)を満たさなかった。これ

は、比較に含まれる患者の総数が、1件の試験に適切な検出力を与えるために従来のサンプルサイズを求める計算法によって算出された患者数よりも少ないことを意味する。最後に、44件のうち14件の研究は、民間企業の依頼によるもの、もしくは試験薬の製造業者からの資金援助を受けたと著者が申告したものだ。この潜在的なバイアス発生源を考慮しなければならない。

MS患者における大麻の有効性に関しては、痙攣および疼痛について、大麻に有利な結果が示され、効果推定値の信頼性が高かったが、睡眠ではそうではなく、推定値の信頼性は中等度だった。

慢性および神経障害性疼痛に対するプラセボとの比較では、有効性のエビデンスがいくつかあったが、効果の規模は小さく、推定値に対する信頼性も低いことから、これらの結果は決定的とは見なされなかった。神経障害疼痛に関するこのエビデンスの欠如と、特に有効な治療法の欠如から、臨床医は大麻治療の利益と起こり得る有害事象のバランスを取らざるを得ないであろう。

トゥレット症候群患者の様々なチック症およびOCD症状に関しては、全体で36例を含む2件の研究のみで、信頼できる結論を導き出すことは不可能であった。臨床医、患者および介護者の要求を満たすためには、より基礎研究が必要である。

抽出物およびチンキ剤を含む大麻が、プラセボや他の制吐薬と比較して、化学療法を必要とするがん患者の嘔気や嘔吐を軽減するかどうかは不確かであるが、効果の推定に対する信頼性は低い、もしくは非常に低い。

疫学研究では、大麻の使用は、記憶障害<sup>3)</sup>、自動車事故に關与する危険性の増大と關連する運動調整機能障害<sup>4)</sup>、および判断の変更を含む重大な有害事象、および高用量では精神症状を身体症状に変換する身体化、抑うつ、不安、易刺激性、恐怖性不安障害、妄想様観念、および精神病傾向を含む重大な精神的苦痛を引き起こす可能性があることが示されて



いる<sup>3, 4, 5, 6, 7)</sup>。さらに、大麻の長期または重度の使用は、依存症の発症、慢性気管支炎、などがおよび疾患発症の素因を有する人における慢性精神障害のリスク増加と関連している<sup>6, 7)</sup>。大麻使用に関連して最も頻繁に見られる精神医学的病状は、双極性障害、物質使用障害および特定の（反社会的、依存のおよび演技性）人格障害である<sup>8)</sup>。さらに、大麻を少なくとも1回使用した人の約 10 %が大麻依存を発症すると推定されている<sup>8)</sup>。米国での大規模な疫学調査によると、大麻に一度曝露した人々のうち、男性の 7.0 %および女性の 5.3 %が生涯のある時点で大麻依存を発症し、男性の 47.4 %および女性の 32.5 %が生涯のある時点で大麻使用障害（乱用または依存）を発症する<sup>9)</sup>。

レビューに含まれた研究では多くの有害事象が報告され、その大部分は重症度が軽度または中等度であったが、解離、一般的神経障害、抑うつおよび混乱などの重篤な有害事象のリスクを評価した研究は少数のみだった。最も重要なのは、含まれていた研究の中で、乱用や依存の獲得を評価したものがまったくなかったことである。

一方、医療用大麻として、種々の疾患に対する有効性が期待されているが、Launa Amato ら総説では多発性硬化症、慢性神経障害性疼痛、認知症とトウレット症候群、エイズ、化学療法を受けている患者などに対するカンナビノイドの有効性を検証したが、明確な結果を得ることができなかった。

#### E. 結論

大麻の依存性に関する最近の研究から、THC は覚せい剤やコカインより弱い精神依存を形成し、さらに弱い身体依存の形成も明らかにされている。また、大麻の薬物治療への有用性については、制吐作用、食欲増進、鎮痛作用などが期待されているが、現在のところ明確な科学的エビデンスは得られていないのが現状である。

#### F. 参考文献

- 1) Amato, L et al 2016 Systematic reviews on therapeutic efficacy and safety of Cannabis (including extracts and tinctures) for patients with multiple sclerosis, chronic neuropathic pain, dementia and Tourette Syndrome, HIV/AIDS, cancer assuming chemotherapy.
- 2) Madras, BK 2015 Update of cannabis and its medical use, WHO 37th ECDD, 2015  
[http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6\\_2\\_cannabis\\_update.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6_2_cannabis_update.pdf?ua=1)
- 3) Solowij N, Battisti R. The chronic effects of cannabis on memory in humans: A review. *Current Drug Abuse Reviews* 1: 81-98, 2008
- 4) Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 374: 1383-91, 2009
- 5) Budney AJ, Roffman R, Stephens RS, Walker D. Marijuana dependence and its treatment. *Addiction Science & Clinical Practice* 4: 4-16, 2007
- 6) Minozzi S, Davoli M, Bargagli M, Amato L, Vecchi S, Perucci C. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: Discussing apparently conflicting results. *Drug and Alcohol Review* 29: 304-17, 2010.
- 7) Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine* 370: 2219-27, 2014
- 8) Wagner FA, Anthony JC. From first drug use to drug dependence; developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology*

2002;26(4):479-88

9) Lev-Ran S, Le Strat Y, Imtiaz S, Rehm J, Le Foll B. Gender differences in prevalence of substance use disorders among individuals with lifetime exposure to substances: Results from a large representative sample. *American Journal on Addictions* 22:7-13, 2013

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

脳の機能的・解剖学的側面から見た大麻の有害性に関する調査研究

分担研究者：山本 経之 (長崎国際大学大学院薬学研究科 薬理学研究室)

研究協力者：山口 拓、福森 良 (長崎国際大学大学院薬学研究科 薬理学研究室)

【研究要旨】

本調査研究は、近年増加傾向にある大麻乱用を念頭に、大麻 / THC / CBD の脳への機能的 / 解剖学的側面から見た作用を最近の基礎・臨床の論文を基に調査することを目的としている。

大麻の薬理作用は、1) 曝露期間 (短期間・長期間)、2) 摂取量 (少量・多量)、3) 摂取時・退薬時、4) 摂取時期 (青少年期・成年期) および 5) 作用部位 (末梢・中枢) によって変容している。また、大麻の常習により、脳の精神的機能に変容を起こすだけでなく、内側側頭皮質、側頭極、海馬傍回、島、眼窩前頭皮質等での灰白質体積の減少と言う脳の形態学的変化も起こすことを指摘した報告が集積されつつある。さらに、これら的大麻の影響は、大麻使用の時期によって異なることが明らかにされている。即ち、青少年期の大麻乱用は成人期での大麻使用に比べて、統合失調症を初めとする精神疾患の発症リスクが増加し、重篤かつ持続的な悪影響を及ぼすことが基礎ならびに臨床実験から明らかにされている。更に、大麻乱用は脳のこの機能的障害のみならず、青少年期に構

z 築される脳・神経系の正常な発達と成熟にも障害を起こす可能性が強く示唆されている。これらの知見は、青少年の脳が成人の脳に比べて大麻曝露の影響を受けやすいことを意味している。

近年のこれからの報告を基に、大麻の有害性を科学的に総括する意義は大きく、今後の大麻乱用防止の為の教育的また行政的な方策の決定にも重要な指針を与えるものと考えられる。

A. 研究目的

大麻は、若者を中心に近年最も広く乱用されている規制薬物である。大麻の有害性については、1) 曝露期間 (短期間・長期間)、2) 摂取量 (少量・多量)、3) 摂取時・退薬時、4) 摂取時期 (青少年期・成年期) および 5) 作用部位 (末梢・中枢) の相違によって必ずしも一定の結論が得られている訳ではない側面もある。大麻の有害性に関する最近の報告に焦点を当て、脳の高次機能を中心に調査研究を実施し、妥当性のある科学的総括を加えることは重要な意義があり、今回の目的とする所である。また、臨床研究と基礎研究 (動物実験) との 2 つを調

査研究対象として、動物実験での基礎的結果が大麻の臨床知見と如何なる相関性・予測性を有しているかを追究し、引いては THC 曝露時 / 退薬時での臨床症状の発現機序を動物実験の研究成果から推察する可能性も検討した。

B. 研究方法

「大麻、マリファナ、 $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール (THC)、カンナビジオール (CBD)」のキーワードをリストアップの上、Pub.Med.等のタイトルから動物での薬理研究論文ならびに臨床研究論文から適切と思われる論文 294 報を選出した。更に下記の substance および index

を基に分類した。

#### Substance Index

- A) Marijuana / Cannabinoid
- B) THC
- C) CBD
- D) Stimulants
- E) Others
- F) Endocannabinoid

#### Subject Index

- 1) Toxicology
  - 1-1) General
    - 1-1-1) Central toxicology
    - 1-2-2) Peripheral toxicology
  - 1-2) Memory / Cognition
  - 1-3) Abnormal behaviors
  - 1-4) Others
- 2) Clinical benefit
  - 2-1) Central
  - 2-2) Peripheral

その上で、以下の5編の総説論文と臨床を中心に20論文の要旨を精査した。

- 1) Long-term effects of cannabis on brain structure. *Neuropsychopharmacology*, 2014, 39, 2041-2048
- 2) Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacol Ther.* 2015 Apr; 148:1-16. Review.
- 3) The Role of Cannabinoids in Neuroanatomic Alterations in Cannabis Users. *Biol Psychiatry*. 2016 Apr 1; 79(7): e17-31. Review.
- 4) What Can Rats Tell Us about Adolescent Cannabis Exposure? Insights from Preclinical Research. *Can J Psychiatry*. 2016 Jun; 61(6): 328-34. Review.
- 5) Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci*. 2016 May; 17(5): 293-306. Review.

### **C. 研究結果**

- 1) 大麻による中枢薬理作用
    - 1) - 1 動物実験
- カンナビノイドの短期間投与による脳に及

ぼす影響は様々な要因(年齢、曝露期間、用量、細胞の種類など)に依存し異なっている(Downer & Campbell, 2010)。カンナビノイドは、投与した用量に依存して薬理作用が異なり、高用量(1~10 mg/kg)投与の場合では神経保護作用を発現するのに対し、低用量投与の場合では逆に軽度の脳障害を誘発する(Sarne & Mechoulam, 2005)。しかしながら、カンナビノイドの短期間投与は、脳障害の保護(Lafuente et al., 2011)や神経炎症の抑制(Elliott et al., 2011)が報告されている。培養皮質ニューロンに高用量あるいは低用量のTHCを添加すると、アポトーシスが惹起され(Downer et al., 2001)カンナビノイド類の中でもTHCは最も強い神経毒性を持つことが示唆されている(Sarne & Mechoulam, 2005)。

また、カンナビノイドの長期投与による神経保護作用は、動物モデルを用いた広範な検討がなされている(Galve-Roperh et al., 2008; Sarne et al., 2011)。THCを含むカンナビノイドの高用量を短期間~中程度期間投与すると(例:1~30 mg/kg、3~25日間投与)脳損傷後の神経細胞死(Fernández-López et al., 2010, 2012; Perez et al., 2013)および神経毒による細胞死(Shen et al., 2011)は抑制される。また、カンナビノイドの長期投与により、免疫抑制作用と抗炎症作用が発現する(Klein, 2005)。

#### 1) - 2 臨床研究

大麻の短期間摂取により、ヒトは知覚のゆがみ、多幸症と安らぎ、知覚亢進、不快反応(不安、浮動性めまい、空腹など)等々の中枢神経作用を呈する(Zuurman et al., 2009)。脳機能に関する急性大麻中毒の報告では、皮質(特に前頭葉)辺縁系、傍辺縁系、小脳の各領域を通じて局所脳血流量(rCBF)の増大(Quickfall & Crockford, 2006)が認められ、またこのrCBFの増大と中毒の主観的感覚には正の相関が認められている(Gonzalez, 2007)。大麻摂取による快作用と不快作用の出現は、THCとCBDの異なる作用に起因していると考えられる。

動物試験では神経保護作用が認められてい

るが、ヒトでのデータはない。ヒトでのマイクログリア細胞 (Klegeris et al., 2003) ならびにアストロサイト細胞 (Sheng et al., 2005) を用いた In vitro 試験では、カンナビノイドはドーパミン作動性ニューロン (Hu et al., 2013) を神経毒から保護することが分かっている。これは、炎症関連物質の産生阻害に起因するものと考えられる。

重度の大麻常用者の退薬時には、前頭前皮質と眼窩前頭皮質 (Sevy et al., 2008) 線条体 (Sevy et al., 2008) 小脳 (Block et al., 2000) 側頭葉 (Amen & Waugh, 1998) 脳全体 (Mathew et al., 1989) の rCBF は減少している。しかし、これらの脳領域における変容は、必ずしもすべての研究で一致している訳ではなく、亢進 (Herning et al., 2005; Sneider et al., 2008) または無作用 (Mathew et al., 1986) という報告もある。一方、短期間の大麻摂取後では対照的に rCBF の増大が認められている。

## 2) 認知・記憶・学習に及ぼす大麻の作用

### 2) - 1 動物実験

成熟期のげっ歯類および霊長類にカンナビノイドの短期間投与により、記憶/学習や注意機能の障害が誘発される (Egerton et al., 2006)。特に、カンナビノイドは作業記憶を障害する。ラットの迷路課題 (Ferrari et al., 1999) や遅延見本合わせ課題 (Miyamoto et al., 1995) での作業記憶を障害する。この作業記憶障害はカンナビノイドの低用量でも認められている。THC の超低用量 (0.001 ~ 0.002 mg/kg) の単回投与でも、マウスの空間記憶や作業記憶が長期間にわたって障害されている (Amal et al., 2010)。運動機能等に影響を及ぼさない極めて低用量である点から考えると、カンナビノイドは記憶機能に選択的に影響を及ぼすことが示唆される (Ranganathan & D' Souza, 2006)。

一方、成熟期および幼若期のラットにカンナビノイドを 14 ~ 15 日間投与すると、短期記憶/作業記憶障害および注意機能障害が認められる (Verrico et al., 2004)。その障害は、大麻退薬後でも認められ、5 ~ 10 日間で回復する

(Abush & Akirav, 2012)。THC の 90 日間投与されたラットは作業記憶の障害が認められるが、その回復には大麻退薬後 30 日間を要した (Nakamura et al., 1991)。

### 2) - 2 臨床研究

カンナビノイドの短期間摂取により、様々な認知過程 (短期記憶、作業記憶、注意、学習、遂行機能など) が障害される (Solowij & Pesa, 2012)。大麻およびその主要有効成分である THC を摂取すると、用量依存的に作業記憶とエピソード記憶が障害される (Crane et al., 2013)。大麻中毒中の新たな記憶が損なわれ、その結果として、これらの記憶の想起/再生が障害される。一方、大麻摂取前に固定された古い記憶は、大麻摂取による影響を受けない。大麻による作業記憶障害は、情報の保持よりも想起/再生の障害と考えられる。

このように、大麻は動物モデルにおいて健忘誘発作用を示すことが明らかとなっているが、以下のような知見も報告されている。1) 記憶に関連している脳領域 (海馬、扁桃体、前頭前皮質など) には、カンナビノイド受容体が高密度に存在している、2) THC は海馬において可塑性障害 (LTP、LTD を含む) を起こし、海馬と前頭前皮質のアセチルコリン遊離を減少させる。

また、大麻の記憶に対する障害は、特定のカンナビノイドの摂取に依存しているとの報告もある。大麻の常習者の中で、CBD がより高濃度に含まれている大麻を喫煙すると、THC の記憶障害が軽減される (Morgan et al., 2010)。大麻使用者を対象とした研究においても、THC による急性記憶障害に対する CBD の抑制効果が認められている (Englund et al., 2013)。一方、CBD 単独では、恐怖記憶の消去が阻害される (Das et al., 2013)。これらの事より、CBD と THC は、ヒトにおける記憶機構の中では、拮抗的作用を持つことが示唆される (Bhattacharyya et al., 2010)。

新たなエピソード記憶の障害は、断薬から数日間の持続的障害が見いだされているが、使用

開始から 28 日後に持続的障害が認められることはない (Crane et al., 2013)。

### 3) 大麻による幼若期・青少年期の影響

#### 3) - 1 動物実験

げっ歯類における THC の反復投与による作業記憶、物体認識記憶およびプレパルス・インヒビションに対する障害は、成熟期よりも幼若期に投与されると、その障害の程度が大きいたことが知られている (Lubman, et al., 2015)。例えば、幼若期ラットへの CB1 受容体作動薬あるいは THC の長期投与により物体認識記憶は持続的に障害されるが、成熟期ラットでは認められない (Schneider, M. & Koch, M, 2007; Quinn et al. 2008)。さらに、水迷路試験における THC の単回投与による空間学習ならびに非空間学習の障害も、幼若期ラットの方が、成熟期ラットよりも強く発現する (Cha, et al., 2006)。幼若期のサルを用いた研究でも同様の結果が報告されている (Verrico, et al., 2014)。このように、神経回路が活発に成熟する発達段階における THC 等のカンナビノイドの投与は、持続的な認知機能障害を誘発することが実験動物を用いた研究から明らかとなっている。

#### 3) - 2 臨床研究

青少年期に大麻の使用を始めた場合、大麻による脳構造や認知機能に対する障害は、成年期に始めた場合と比較して、より大きいとする報告は多いが、成人と青少年とを直接的に比較検討した研究は少ない。一方、青少年と若年成人の大麻使用者を対象として、脳構造を画像検査によって検討した研究では、皮質領域と皮質下領域における容積量の減少が報告されている (Batalla, et al., 2013)。しかし、これらの研究結果は、まだ統一された見解となっていない (Jacobus & Tapert, 2014)。一方、拡散テンソル画像 (**Diffusion tensor imaging: DTI**) 検査を用いた研究では、白質の統合性 (異方性比率がより低値であること、および平均拡散能がより高値であることの双方の指標に基づいて評価) は、大麻を頻繁に使用している青少年群の方が、大麻を使用していない対照群よりも低下してい

たことが見いだされている (Jacobus & Tapert, 2014)。この白質の統合性の低下は、認知遂行能力の評価尺度による障害と相関する (Jacobus & Tapert, 2014)。

また、fMRI を用いた研究では、課題に関連している脳領域の BOLD (Blood oxygenation level-dependent) シグナルは、大麻未使用者群と比べて大麻の青少年使用者群の方が、よりも強いことが示唆されている (Jacobus & Tapert, 2014)。この報告のように、青少年期の大麻使用者は、課題関連処理を促進する脳領域の神経活動が増大していることが (これは代償性活動を反映している可能性がある) 様々な機能画像検査の結果から示唆されている。

認知機能の観点から見ると、視空間注意 (Ehrenreich, et al., 1999)、言語の流暢性 (Gruber, et al., 2012) の各障害は、大麻の使用を青少年期に開始した者の方が、成人期に開始した者よりも大きいことが報告されている。

### 4) 大麻による脳神経解剖学的影響

#### 4) - 1 動物実験

CB1 受容体が多く発現している海馬 (Heath et al., 1980; Scallet et al., 1987; Chan et al., 1998; Landfield et al., 1988; Lawstone, et al., 2010)、扁桃体 (Heath et al., 1980)、線条体 (Kolb et al., 2006) および前頭前皮質 (PFC) (Harper et al., 1977; Downer, et al., 2001; Kolb et al., 2006) において、THC の神経毒性が認められている。さらに、この CB1 受容体が豊富な脳領域では、カンナビノイドの投与量に相当する投与期間に依存して、局所的容積が減少している (Lawston et al., 2000; Downer et al., 2001; Burns et al., 2007)。

CB1 受容体が豊富な脳領域 (海馬、扁桃体、小脳、前側帯状皮質) におけるカンナビノイドによる局所的容積の減少の機序 (図 1) には、1) THC 誘発性神経毒性 [例えば、神経細胞核および細胞体の萎縮 (Heath et al., 1980; Scallet et al., 1987)、シナプス数の減少 (Heath et al., 1980)、錐体細胞密度の減少 (Scallet, 1991; Lawstone, et al., 2010)] に至る THC およびその代謝物の神経細胞内での蓄積 (Monnet-Tschudi et al., 2008)、2)

CB1 受容体下流のダウンレギュレーション、CB1 受容体の感作ならびに分子およびシグナル伝達の変化(Breivogel et al., 1999; Sim-Selley, 2003; Rubino et al., 2008; Burston, et al., 2010)、3) 灰白質容積に関連する血管分布の変化、ならびにグリアおよびニューロンの樹状突起の減少(Paus, 2005; Herning, et al., 2005; Hill, et al., 2007) が関与すると考えられている。

#### 4) - 2 臨床研究

ヒトの脳構造に及ぼす大麻の長期的使用の影響に関する研究結果は、様々で一貫性があまりない。その中で、海馬・海馬傍回複合体および扁桃体の変容についての研究では、複数の報告に一定の見解が認められている(Demirakc, et al., 2011; Matochik, et al., 2005; Yüce, et al., 2008; Zalesky, et al., 2012)。即ち、大麻の長期使用が記憶、実行機能や感情処理に関連する脳領域における高解像度脳構造 MRI 検査により、この領域の形態学的変化と関連することが示唆されている(Yüce, et al., 2008)。つまり、大麻の常習的喫煙者の海馬体積の減少には、大麻の生涯使用量と精神病症状の発症と関連している

(Yüce, et al., 2008 ;Ashtari, et al., 2011)。また、Cousijn ら(2012)は、Voxel based morphometry (VBM) での解析による扁桃体と海馬での容積量減少は、大麻常習者と非大麻使用者の間では有意差が認められなかった。しかし、大麻の使用量と大麻依存の重症度では、それぞれの脳部位での容積減少と相関していることが報告されている。

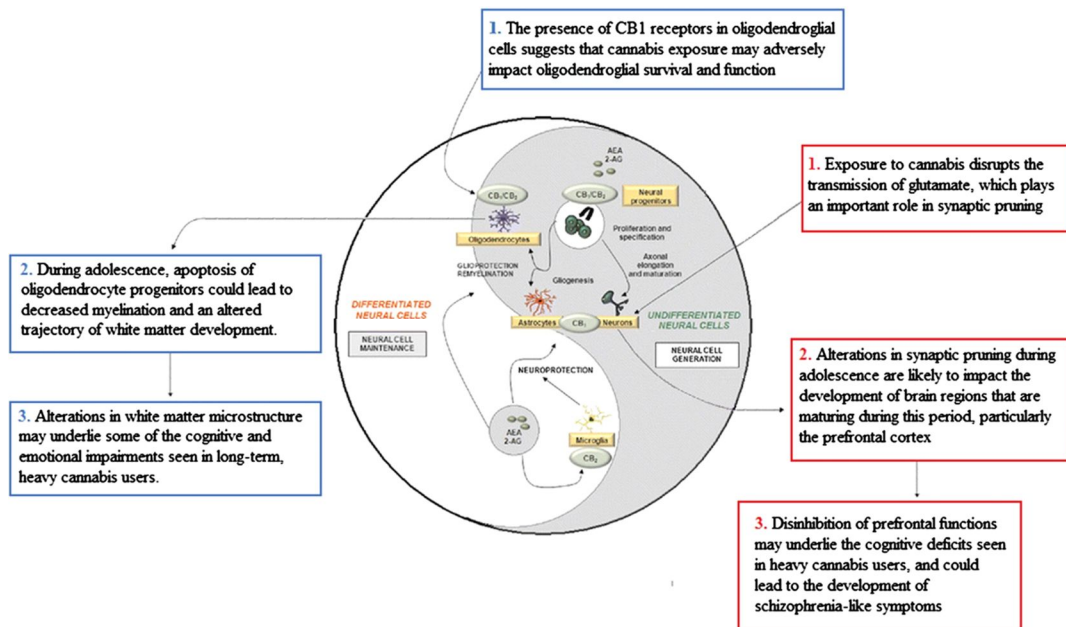


図 1. 青少年の脳の発達に対する大麻・カンナビノイドの薬理作用機序

内因性カンナビノイド系は、出生前および出生後早期段階の脳の発達中に神経細胞の産生と特殊化を調節すると共に(陰陽を表す太極図の灰色の陽側)成熟脳において神経細胞の維持と神経保護を調節する(陰陽を表す太極図の白色の陰側)。発達中の脳の場合、CB1 受容体は、ニューロンの移動、軸索経路の探索、およびグリア細胞(アストロサイト、オリゴデンドロサイトなど)の産生にも関与している。青少年期に大麻を長期的に使用すると、内因性カンナビノイド系の機能が破綻して、脳の発達が変化するという大麻・カンナビノイドの作用機序を以下のように2つ提唱する: 1) シナプス刈り込み過程の阻害(赤色の経路)、2) 白質の発達の異常(青色の経路)。

出典: Galve-Roperh ら (2009)

### 5) 大麻退薬後における持続的な影響

大麻使用で認められる認知障害は、退薬から4~6週間持続するが、それ以降の障害は認められないという結論になりつつある(Pope et al., 2001; Schreiner et al., 2012)。大麻の長期使用者では、陽電子放射断層撮影(PET; Positron Emission Tomography)の所見から皮質のCB1受容体のダウンレギュレーションが認められている。このダウンレギュレーションは、使用年数と関連することも分かっている。一方、この大麻の長期使用者のCB1受容体のダウンレギュレーションは、大麻の退薬後4週間以内で回復する(Hirvonen et al., 2012)。大麻の長期投与後の脳CB1受容体のダウンレギュレーションの回復は、げっ歯類の研究でも示されている(Sim-Selley, 2012)。

大麻退薬後の持続的影響については、退薬期間、多種多様な因子(アルコールの併用および大麻使用前の機能レベルの群間差など)のため、因果関係の結論を導き出すにはまだ困難な状況にある。

### 6) 大麻の嗜癖と離脱

**嗜癖**：大麻摂取後に生涯にわたる大麻嗜癖に至る確率は8.9%と推定されており、この値はコカイン(20.9%)、アルコール(22.7%)、タバコ(67.5%)と比べるとかなり低い(Lopez-Quintero et al., 2011)。しかし、北米、欧州、オセアニアの場合、大麻嗜癖に対する治療の必要性はかなり増大している(UNODC, 2015)。現時点では、欧州全土の薬物療法施設への新規登録者は、大麻の方が他の不正薬剤よりも多い(EMCDDA, 2015)。

**離脱・退薬**：嗜癖のひとつの側面と考えられている退薬症状の発現は、大麻では十分認識されている。大麻の退薬症状には、渴望、睡眠の問題、悪夢、怒り、易刺激性、不快気分、悪心などが挙げられる(Allsop et al., 2011)。

大麻の常用者が使用を中止した場合、大麻退薬症候群は約50%に発現する。一般に、この症候群は中止してから1~2日後に発現し始め、2~6日後にピークとなり、1~2週間後に軽減す

る(Budney et al., 2004)。また大麻の離脱症状は、退薬時のCB1受容体の減少と関連している(D'Souza et al., 2016)。

一方、大麻とタバコの常用者の場合、大麻とタバコの個別の退薬の影響は同程度と考えられるが、大麻とタバコが併用された時に生じる退薬の影響は、大麻またはタバコのいずれかひとつの断薬の影響よりも強い(Vandrey et al., 2008)。

### 7) 大麻の精神疾患に与える影響

#### 7) - 1 動物実験

PPI障害は精神障害の内因性表現型であり、ヒトおよびげっ歯類間で相関性が高いと考えられている(Van Den Buuse, 2010)。幼若期中期[PND(生後)35からPND45]または幼若期後期(PND40からPND65)におけるWINまたはTHCの長期投与を行い、成熟期での投与を行わなかった場合、成熟したラットでは永続的なPPI障害が誘発された(Renard et al., Wegener et al., 2009)。げっ歯類のTHC投与により精神病様作用が認められ(Malone & Taylor, 2006)、CBDの投与により抗精神病様作用が認められた(Zuardi et al., 1991; Moreira & Guimarães, 2005)。このCBDの抗精神病様作用は、非定型抗精神病薬に類似したプロファイルが認められている(Zuardi et al., 2006)。

一方、THCをげっ歯類に短期間投与すると、不安が増大するが(Schramm-Sapyta et al., 2007)、CBDは抗不安様作用を発揮することが数多くの研究で明らかにされている(Moreira et al., 2006; Campos & Guimarães, 2008; Resstel et al., 2009)。幼若期早期から後期に様々なカンナビノイド・アゴニスト(THC、CPまたはWIN)の長期投与によって、Social interaction試験では、成熟期における社会的不安が増加している(Realini et al., 2011; Quinn et al., 2008; Schneider et al., 2008)。さらに、PND30(生後30日)からPND50におけるWINの、またはPND35からPND45におけるTHCの高用量の長期投与は、



novelty-suppressed feeding test (Bambico et al., 2010) または明暗箱試験では、不安様行動を誘発している(Renard et al., 2016)。しかし、オープン・フィールドおよび高架式十字迷路試験など、他の不安評価試験を使用した場合、得られたデータには一貫性がなく、不安寛解(Wegener et al., 2009; Cadoni et al., 2015)、不安誘発(Llorente-Berzal et al., 2013; Stopponi et al., 2014)、または影響がない等の三つの作用が示されている。これらの相違は、実験動物種の遺伝的背景に原因がある可能性も指摘されている(Cadoni et al., 2015)。

一方、カンナビノイド投与によるうつ病様症状の発現は、より妥当性が高い様に思われる。一般的には、快楽反応は青少年期のカンナビノイド投与後に影響されることが知られている。無快感症はうつ病の基本的な特徴であり、通常報酬刺激または活動全般的な興味の喪失として定義されている。非臨床の動物モデルにおいては、“無快感症”は、sucrose preference testなどが利用され、普通の水と比較して、報酬としての飲み物(シヨ糖液)を求める行動で動物の嗜好性を評価している。幼若期におけるTHCまたはWINの投与は、成熟期のオスおよびメスの両方において、無快感様症状(シヨ糖の嗜好の減少)を誘発する(Rubino et al., 2008; Realini et al., 2011; Bambico et al., 2010)。

強制水泳試験(FST)は、うつ病様表現型の試験(非臨床モデル)として頻用され、エスケープ行動の不動状態を指標としている(Porsolt, 1979)。この不動状態は、屈服/うつ病様行動を反映したものであると考えられている。WIN(PND30からPND50)またはTHC(PND35からPND45)への幼若期の投与は、成熟期ラットにおいて不動時間を増加させる(Realini et al., 2011; Zamberletti et al., 2012)。しかし、幼若期後

期(PND45からPND60)のラットにおけるWINの長期投与は、FSTにおいて長期の障害を誘発することはない(Abush et al., 2013)。カンナビノイドの特定の投与時期(幼若期後期に対して幼若期早期および中期)が、その後の精神病様症状を引き起こす重要な役割を演じている可能性が示唆されている。

## 7) - 2 臨床研究

大麻使用関連の臨床上の問題は、大麻乱用または大麻依存として、既に精神疾患の分類と診断の手引き第4版新訂版(DSM-IV-TR)で分類されている。これらのカテゴリーは、最新版(DSM-5)では「大麻使用障害(CUD)」として、まとめられている。

精神病：大麻の長期摂取は、統合失調症様後遺症を起こす可能性が示唆されている(Solowij et al., 2012b)。大麻の使用と精神病との関連性を明らかにする際、必ずしもすべての研究が既存の危険因子を統一して適切に用いている訳でない。この為、精神病への易罹患性が認められない大麻使用者が存在するので、大麻使用が統合失調症を惹起するか否かを現時点では的確な判断ができない(McLaren et al., 2010)。精神病性障害の既往歴のないヒトの場合、精神病の症状と大麻の累積摂取量との間に正の相関があることが指摘されている(Yücel et al., 2008)。

健康な被験者の大麻の使用とその後の精神病との因果関係を明確に指摘した論文は現状ではないが、これまでの研究結果からこの因果関係の可能性を否定すべきではないと考えられている。

興味深いことに、成人の大麻使用者の海馬の容積が減少しているというエビデンスが増えつつあり(図2)。大麻の生涯にわたる累積摂取量と海馬の容積減少との間に相関関係があることが指摘されている(Yücel et al., 2006; Yücel et al., 2008)。今後、大麻と精神病との関連性に確証が得られれば、特定脳部位としての海馬容積の減少との因果関係に興味を持たれる。

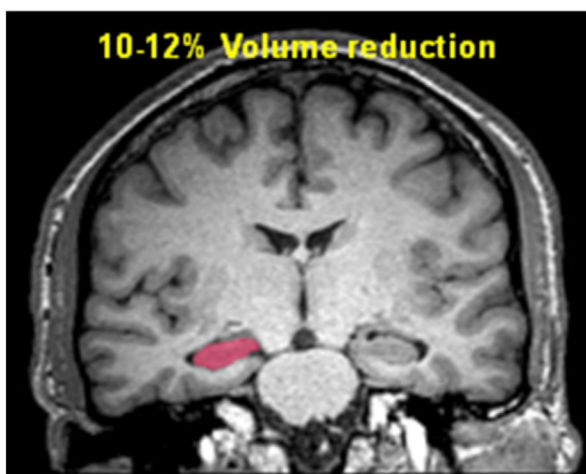


図 2. 大麻を長期間にわたって大量に使用している成人の海馬の容量の平均減少量

10 年間の大麻の累積曝露量は、左海馬の容量と負に相関していた (Yücel ら、2008)

うつ病、不安について、大麻の常用若年者(16~24歳)を対象とした研究では、THCの毛髪中濃度が自己報告による抑うつと不安の双方のレベルと有意に相関していることが明らかにされている(Morgan et al., 2012)。疫学研究から、成人期早期の大麻の常用使用群および大麻嗜癖群は、29歳時点の不安障害の発現率は、対照群(大麻を使用していない群)の2倍超であることが示されている。一方、大麻使用と不安との相関関係が存在するとの考えは、大麻を使用しようとする素因が、不安を起こし易い素因でもあるためである。罹患しやすい個体の場合、社会的不安に対する自己的な治療として、大麻を「使用」するとの考え方も支持されている(Buckner et al., 2010; Van Dam et al., 2012)。

#### D. 考察

本研究から、大麻の大量使用は精神疾患および認知障害の発現リスクが高くなることが分かる。特に、青少年期の常用的な大麻の大量摂取は、成人期のそれと比べて、重度かつ持続的な悪影響を及ぼすことが動物試験と臨床試験から共に指摘されている。一方、脳の発達には内因性カンナビノイド系が重要な役割を果た

していることから、青少年期における大麻の長期的な使用は、青少年期の正常な神経成熟過程に影響を及ぼし、内因性カンナビノイド系を介したシナプス刈り込み現象と白質の発達異常が生じていると考えられている。この神経発達過程の破綻が、青少年期の大麻の常用的使用と関連している認知障害および情動障害の誘因と成っている可能性が考えられる。

一方、大麻使用に伴って、精神疾患への罹患リスクが高くなることが示唆されるが、明確でない点もある。大麻はこれまで脳の機能的変化を起こすことが知られていたが、脳の形態学的変化を誘発することが近年新たに指摘されている。即ち、大麻の常用的使用は、内側側頭皮質、側頭極、海馬傍回、島、眼窩前頭皮質での灰白質の体積減少と関連するという報告が数多くなされている。これらの脳領域はCB1受容体が豊富に発現しており、動機付け、情動行動、情報の処理機能との関連性が示唆されている。脆弱な青少年期の脳に大麻の重篤な障害として、上記脳組織の変容/CB1受容体の変容が起こっている可能性が示唆されている。さらに、これらの脳領域の灰白質容積の減少は、大麻の使用頻度や大麻使用の開始年齢と相関することが指摘されている。これらの知見は、大麻の有害性を語る上に置いて、大麻の使用時期が重要な意味を持つことを示唆している。

#### E. 結論

近年のこれらの報告を基に、大麻の有害性を科学的に総括することは、今後の基礎研究・臨床研究の新たな視点を与える点で意義があるだけでなく、今後の大麻乱用防止の為の教育的また行政的な方策の決定にも重要な指針を与えるものと考えられる。

## F. 参考文献

- Abush, H., & Akirav, I. (2012): Short- and long-term cognitive effects of chronic cannabinoids administration in late-adolescence rats. *PLoS One* 7(2), e31731.
- Abush H, Akirav I. (2013): Cannabinoids ameliorate impairments induced by chronic stress to synaptic plasticity and shortterm memory. *Neuropsychopharmacology*. 38(8): 1521-1534.
- Allsop, D. J., Norberg, M. M., Copeland, J., Fu, S. & Budney, A. J. (2011): The Cannabis Withdrawal Scale development: patterns and predictors of cannabis withdrawal and distress. *Drug Alcohol Depend.* 119, 123–129.
- Amal, H., Fridman-Rozevich, L., Senn, R., Strelnikov, A., Gafni, M., Keren, O., et al. (2010): Long-term consequences of a single treatment of mice with an ultra-low dose of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC). *Behav Brain Res* 206(2), 245–253.
- Amen, D. G., & Waugh, M. (1998): High resolution brain SPECT imaging of marijuana smokers with AD/HD. *J Psychoactive Drugs* 30(2), 209–214.
- Ashtari M, Avants B, Cyckowski L, Cervellione KL, Roofeh D, Cook P et al. (2011): Medial temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use. *J Psychiatr Res* 45: 1055–1066.
- Bambico FR, Nguyen NT, Katz N, et al. (2010): Chronic exposure to cannabinoids during adolescence but not during adulthood impairs emotional behaviour and monoaminergic neurotransmission. *Neurobiol Dis.* 2010;37(3):641-655.
- Batalla, A. et al. (2013): Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *PLoS ONE* 8, e55821.
- Bhattacharyya, S. et al. (2010): Opposite effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology* 35, 764–774.
- Biscaia M, Marin S, Fernandez B, et al. (2003): Chronic treatment with CP 55,940 during the peri-adolescent period differentially affects the behavioural responses of male and female rats in adulthood. *Psychopharmacology*. 170(3):301-308.
- Block, R. I., O'Leary, D. S., Ehrhardt, J. C., Augustinack, J. C., Ghoneim, M.M., Arndt, S., et al. (2000): Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition. *Neuroreport* 11(3), 491–496.
- Braff DL, Geyer MA, Light GA, et al. (2001): Impact of prepulse characteristics on the detection of sensorimotor gating deficits in schizophrenia. *Schizophr Res.* 49(1-2):171-178.
- Breivogel CS, Childers SR, Deadwyler SA, Hampson RE, Vogt LJ, Sim-Selley LJ. (1999): Chronic  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol treatment produces a time-dependent loss of cannabinoid receptors and cannabinoid receptor-activated G proteins in rat brain. *J Neurochem* 73:2447–2459.
- Buckner, J. D. & Carroll, K. M. (2010): Effect of anxiety on treatment presentation and outcome: results from the Marijuana Treatment Project. *Psychiatry Res.* 178, 493–500.
- Budney, A. J., Hughes, J. R., Moore, B. A. & Vandrey, R. (2004): Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am. J. Psychiatry* 161, 1967–1977.
- Burston JJ, Wiley JL, Craig AA, Selley DE, Sim-Selley LJ. (2010): Regional enhancement of cannabinoid CB1 receptor desensitization in female adolescent rats following repeated delta-tetrahydrocannabinol exposure. *Br J Pharmacol* 161:103–112.
- Burns HD, Van Laere K, Sanabria-Boho'riquez S, Hamill TG, Bormans G, Eng W-s et al. (2007) [18F]MK-9470, a positron emission tomography (PET) tracer for in vivo human PET brain imaging of the cannabinoid-1 receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 104: 9800–9805.
- Cadoni C, Simola N, Espa E, et al. (2015): Strain

- dependence of adolescent cannabis influence on heroin reward and mesolimbic dopamine transmission in adult Lewis and Fischer 344 rats. *Addict Biol.* 20(1):132-142.
- Campbell, K., Foster, T., Hampson, R., & Deadwyler, S. (1986):  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol differentially affects sensory-evoked potentials in the rat dentate gyrus. *J Pharmacol Exp Ther* 239(3), 936–940.
- Campos, A. C., & Guimarães, F. S. (2008): Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats. *Psychopharmacology (Berl)* 199(2), 223–230.
- Cha, Y. M., White, A. M., Kuhn, C. M., Wilson, W. A. & Swartzwelder, H. (2006): Differential effects of  $\Delta^9$ -THC on learning in adolescent and adult rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 83, 448–455.
- Chan GCK, Hinds TR, Impey S, Storm DR. (1998): Hippocampal neurotoxicity of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *J Neurosci* 18:5322–5332.
- Cousijn J, Wiers RW, Ridderinkhof KR, van den Brink W, Veltman DJ, Goudriaan AE. (2012): Grey matter alterations associated with cannabis use: results of a VBM study in heavy cannabis users and healthy controls. *Neuroimage* 59: 3845–3851.
- Crane, N. A., Schuster, R. M., Fusar-Poli, P. & Gonzalez, R. (2013): Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. *Neuropsychol. Rev.* 23, 117–137.
- Das, R. K. et al. (2013): Cannabidiol enhances consolidation of explicit fear extinction in humans. *Psychopharmacology* 226, 781–792.
- Demirakca T, Sartorius A, Ende G, Meyer N, Welzel H, Skopp G et al. (2011): Diminished gray matter in the hippocampus of cannabis users: possible protective effects of cannabidiol. *Drug Alcohol Depend* 114: 242–245.
- Downer, E. J., Boland, B., Fogarty, M., & Campbell, V. (2001):  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol induces the apoptotic pathway in cultured cortical neurones via activation of the CB1 receptor. *Neuroreport* 12(18), 3973–3978.
- Downer, E. J., & Campbell, V. A. (2010): Phytocannabinoids, CNS cells and development: a dead issue? *Drug Alcohol Rev* 29(1), 91–98.
- D'Souza, D. C. et al. (2016): Rapid changes in CB1 receptor availability in cannabis dependent males after abstinence from cannabis. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging* 1, 60–67.
- Egerton, A., Allison, C., Brett, R. R., & Pratt, J. A. (2006): Cannabinoids and prefrontal cortical function: insights from preclinical studies. *Neurosci Biobehav Rev* 30(5), 680–695.
- Ehrenreich, H. et al. (1999): Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology* 142, 295–301.
- Elliott, M. B., Tuma, R. F., Amenta, P. S., Barbe, M. F., & Jallo, J. I. (2011): Acute effects of a selective cannabinoid-2 receptor agonist on neuroinflammation in a model of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 28(6), 973–981.
- Englund, A. et al. (2013): Cannabidiol inhibits THC-elicited paranoid symptoms and hippocampal-dependent memory impairment. *J. Psychopharmacol.* 27, 19–27.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report (EMCDDA, 2015).
- Fernández-López, D., Pradillo, J. M., García-Yébenes, I., Martínez-Orgado, J. A., Moro, M. A., & Lizasoain, I. (2010): The cannabinoid WIN55212-2 promotes neural repair after neonatal hypoxia–ischemia. *Stroke* 41(12), 2956–2964.
- Ferrari, F., Ottani, A., Vivoli, R., & Giuliani, D. (1999): Learning impairment produced in rats by the cannabinoid agonist HU 210 in a water-maze task. *Pharmacol Biochem Behav* 64(3), 555–561.
- Freedland, C. S., Whitlow, C. T., Miller, M. D., & Porrino, L. J. (2002): Dose-dependent effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on rates of local cerebral glucose utilization in rat. *Synapse* 45(2), 134–142.

- Galve-Roperh, I., Aguado, T., Palazuelos, J., & Guzmán, M. (2008): Mechanisms of control of neuron survival by the endocannabinoid system. *Curr Pharm Des* 14(23), 2279–2288.
- Gonzalez, R. (2007): Acute and non-acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. *Neuropsychol Rev* 17(3), 347–361.
- Gruber, S. A., Sagar, K. A., Dahlgren, M. K., Racine, M. & Lukas, S. E. (2012): Age of onset of marijuana use and executive function. *Psychol. Addict. Behav.* 26, 496–506.
- Harper JW, Heath RG, Myers WA. (1977): Effects of Cannabis sativa on ultrastructure of the synapse in monkey brain. *J Neurosci Res* 3:87–93.
- Heath RG, Fitzjarrell AT, Fontana CJ, Garey RE. (1980): Cannabis sativa: Effects on brain function and ultrastructure in rhesus monkeys. *Biol Psychiatry* 15:657–690.
- Herning, R. I., Better, W. E., Tate, K., & Cadet, J. L. (2005): Cerebrovascular perfusion in marijuana users during a month of monitored abstinence. *Neurology* 64(3), 488–493.
- Hill SY, Muddasani S, Prasad K, Nutche J, Steinhauer SR, Scanlon J, et al. (2007): Cerebellar volume in offspring from multiplex alcohol dependence families. *Biol Psychiatry* 61:41–47.
- Hirvonen, J. et al. (2012): Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol. Psychiatry* 17, 642–649.
- Jacobus, J. & Tapert, S. F. (2014): Effects of cannabis on the adolescent brain. *Curr. Pharm. Des.* 20, 2186–2193.
- Klegeris, A., Bissonnette, C. J., & McGeer, P. L. (2003): Reduction of human monocytic cell neurotoxicity and cytokine secretion by ligands of the cannabinoid-type CB2 receptor. *Br J Pharmacol* 139(4), 775–786.
- Klein, T. W. (2005): Cannabinoid-based drugs as anti-inflammatory therapeutics. *Nat Rev Immunol* 5(5), 400–411.
- Kolb B, Gorny G, Limebeer CL, Parker LA. (2006): Chronic treatment with delta-9-tetrahydrocannabinol alters the structure of neurons in the nucleus accumbens shell and medial prefrontal cortex of rats. *Synapse* 60:429–436.
- Lafuente, H., Alvarez, F. J., Pazos, M. R., et al. (2011): Cannabidiol reduces brain damage and improves functional recovery after acute hypoxia–ischemia in newborn pigs. *Pediatr Res* 70(3), 272–277.
- Landfield PW, Caldwell LB, Vinsant S. (1988): Quantitative changes in hippocampal structure following long-term exposure to  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol: Possible mediation by glucocorticoid systems. *Brain Res* 443:47–62.
- Lawstone J, Borella A, Robinson JK, Whitaker-Azmitia PM. (2000): Changes in hippocampal morphology following chronic treatment with the synthetic cannabinoid WIN 55,212-2. *Brain Res* 877:407–410.
- Llorente-Berzal A, Puighermanal E, Burokas A, et al. (2013): Sexdependent psychoneuroendocrine effects of THC and MDMA in an animal model of adolescent drug consumption. *PLoS One.* 8(11).
- Lopez-Quintero, C. et al. (2011): Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 115, 120–130.
- Lubman, D. I., Cheetham, A. & Yücel, M. (2015): Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacol. Ther.* 148, 1–16.
- Malone, D. T., & Taylor, D. A. (2006): The effect of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on sensorimotor gating in socially isolated rats. *Behav Brain Res* 166(1), 101–109.
- Mathew, R. J., Tant, S., & Burger, C. (1986): Regional cerebral blood flow in marijuana smokers. *Br J Addict* 81(4), 567–571.
- Matochik JA, Eldreth DA, Cadet J-L, Bolla KI. (2005): Altered brain tissue composition in heavy

- marijuana users. *Drug Alcohol Depend* 77: 23–30.
- McLaren, J. A., Silins, E., Hutchinson, D., Mattick, R. P., & Hall, W. (2010): Assessing evidence for a causal link between cannabis and psychosis: a review of cohort studies. *Int J Drug Policy* 21(1), 10–19.
- Miyamoto, A., Yamamoto, T., & Watanabe, S. (1995): Effect of repeated administration of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on delayed matching-to-sample performance in rats. *Neurosci Lett* 201(2), 139–142.
- Monnet-Tschudi F, Hazekamp A, Perret N, Zurich M-G, Mangin P, Giroud C, et al. (2008): Delta-9-tetrahydrocannabinol accumulation, metabolism and cell-type-specific adverse effects in aggregating brain cell cultures. *Toxicol Appl Pharmacol* 228:8–16.
- Moreira, F. A., & Guimarães, F. S. (2005): Cannabidiol inhibits the hyperlocomotion induced by psychotomimetic drugs in mice. *Eur J Pharmacol* 512(2), 199–205.
- Moreira, F.A., Aguiar, D. C., & Guimarães, F. S. (2006): Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 30(8), 1466–1471.
- Morgan, C. J., Schafer, G., Freeman, T. P. & Curran, H. V. (2010): Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study. *Br. J. Psychiatry* 197, 285–290.
- Morgan, C. et al. (2012): Sub-chronic impact of cannabinoids in street cannabis on cognition, psychotic-like symptoms and psychological well-being. *Psychol. Med.* 42, 391–400.
- Nakamura, E.M., Da Silva, E. A., Adrian Wilkinson, D., & Masur, J. (1991): Reversible effects of acute and long-term administration of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) on memory in the rat. *Drug Alcohol Depend* 28(2), 167–175.
- O’Shea M, McGregor IS, Mallet PE. (2006): Repeated cannabinoid exposure during perinatal, adolescent or early adult ages produces similar longlasting deficits in object recognition and reduced social interaction in rats. *J Psychopharmacol.* 20(5):611-621.
- Paus T. (2005): Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends Cogn Sci* 9:60–68.
- Perez, M., Benitez, S. U., Cartarozzi, L. P., del Bel, E., Guimaraes, F. S., & Oliveira, A. L. (2013): Neuroprotection and reduction of glial reaction by cannabidiol treatment after sciatic nerve transection in neonatal rats. *Eur J Neurosci* 38(10), 3424–3434.
- Perry W, Minassian A, Feifel D, et al. (2001): Sensorimotor gating deficits in bipolar disorder patients with acute psychotic mania. *Biol Psychiatry.* 50:418-424.
- Pope, H. G., Gruber, A. J., Hudson, J. I., Huestis, M. A. & Yurgelun-Todd, D. (2001): Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch. Gen. Psychiatry* 58, 909–915.
- Porsolt RD. (1979): Animal model of depression. *Biomedicine.* 30(3):139-140.
- Quickfall, J., & Crockford, D. (2006): Brain neuroimaging in cannabis use: a review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 18(3), 318–332.
- Quinn, H. R. et al. (2008): Adolescent rats find repeated  $\Delta^9$ -THC less aversive than adult rats but display greater residual cognitive deficits and changes in hippocampal protein expression following exposure. *Neuropsychopharmacology* 33, 1113–1126.
- Ranganathan, M., & D'souza, D. C. (2006): The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. *Psychopharmacology (Berl)* 188(4), 425–444.
- Realini N, Vigano` D, Guidali C, et al. (2011): Chronic URB597 treatment at adulthood reverted most depressive-like symptoms induced by adolescent exposure to THC in female rats. *Neuropharmacology.* 60(2-3):235-243.

- Renard J, Rosen LG, Loureiro M, et al. (2016): Adolescent cannabinoid exposure induces a persistent sub-cortical hyperdopaminergic state and associated molecular adaptations in the prefrontal cortex. *Cereb Cortex*. doi: 10.1093/cercor/bhv335.
- Resstel, L., Tavares, R. F., Lisboa, S. F., Joca, S. R., Correa, F., & Guimaraes, F. S. (2009): 5-HT<sub>1A</sub> receptors are involved in the cannabidiol-induced attenuation of behavioural and cardiovascular responses to acute restraint stress in rats. *Br J Pharmacol* 156(1), 181–188.
- Rubino T, Vigano D, Realini N, Guidali C, Braida D, Capurro V, et al. (2008): Chronic delta 9-tetrahydrocannabinol during adolescence provokes sex-dependent changes in the emotional profile in adult rats: Behavioral and biochemical correlates. *Neuropsychopharmacology* 33:2760–2771.
- Sarne, Y., & Mechoulam, R. (2005): Cannabinoids: between neuroprotection and neurotoxicity. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 4(6), 677–684.
- Sarne, Y., Asaf, F., Fishbein, M., Gafni, M., & Keren, O. (2011): The dual neuroprotective–neurotoxic profile of cannabinoid drugs. *Br J Pharmacol* 163(7), 1391–1401.
- Scallet AC, Uemura E, Andrews A, Ali SF, McMillan DE, Paule MG, et al. (1987): Morphometric studies of the rat hippocampus following chronic delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). *Brain Res* 436:193–198.
- Scallet AC. (1991): Neurotoxicology of cannabis and THC: A review of chronic exposure studies in animals. *Pharmacol Biochem Behav* 40:671–676.
- Scallet AC. (1991): Neurotoxicology of cannabis and THC: A review of chronic exposure studies in animals. *Pharmacol Biochem Behav* 40:671–676.
- Schneider M, Koch M. (2003): Chronic pubertal, but not adult chronic cannabinoid treatment impairs sensorimotor gating, recognition memory, and the performance in a progressive ratio task in adult rats. *Neuropsychopharmacology*. 28(10): 1760-1789.
- Schneider, M. & Koch, M. (2007): The effect of chronic peripubertal cannabinoid treatment on deficient object recognition memory in rats after neonatal mPFC lesion. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 17, 180–186.
- Schneider M, Schömig E, Leweke FM. (2008): Acute and chronic cannabinoid treatment differentially affects recognition memory and social behavior in pubertal and adult rats. *Addict Biol.* 13(3-4):345-357.
- Schramm-Sapyta, N. L., Cha, Y. M., Chaudhry, S., Wilson, W. A., Swartzwelder, H. S., & Kuhn, C. M. (2007): Differential anxiogenic, aversive, and locomotor effects of THC in adolescent and adult rats. *Psychopharmacology (Berl)* 191(4), 867–877.
- Schreiner, A. M. & Dunn, M. E. (2012): Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: a meta-analysis. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 20, 420–429.
- Sevy, S., Smith, G. S., Ma, Y., Dhawan, V., Chaly, T., Kingsley, P. B., et al. (2008): Cerebral glucose metabolism and D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> receptor availability in young adults with cannabis dependence measured with positron emission tomography. *Psychopharmacology (Berl)* 197(4), 549–556.
- Shen, E. Y., Ali, S. F., & Meyer, J. S. (2011): Chronic administration of THC prevents the behavioral effects of intermittent adolescent MDMA administration and attenuates MDMA-induced hyperthermia and neurotoxicity in rats. *Neuropharmacology* 61(8), 1183–1192.
- Sheng, W. S., Hu, S., Min, X., Cabral, G. A., Lokensgard, J. R., & Peterson, P. K. (2005): Synthetic cannabinoid WIN55, 212-2 inhibits generation of inflammatory mediators by IL-1 $\beta$ -stimulated human astrocytes. *Glia* 49(2), 211–219.
- Sheng, W. S., & Rock, R. B. (2013): CB<sub>2</sub> Receptor agonists protect human dopaminergic neurons against damage from HIV-1 gp120. *PLoS One* 8(10), e77577.
- Sim-Selley LJ. (2003): Regulation of cannabinoid

- CB1 receptors in the central nervous system by chronic cannabinoids. *Crit Rev Neurobiol* 15:91–119.
- Sneider, J. T., Pope, H. G., Jr., Silveri, M. M., Simpson, N. S., Gruber, S. A., & Yurgelun-Todd, D. A. (2008): Differences in regional blood volume during a 28-day period of abstinence in chronic cannabis smokers. *Eur Neuropsychopharmacol* 18(8), 612–619.
- Solowij, N., & Pesa, N. (2012): Cannabis and cognition: short and long-term effects. *Marijuana and madness*, 91–102.
- Solowij, N., Yucel, M., Lorenzetti, V., & Lubman, D. (2012b): Does Cannabis Cause Lasting Brain Damage? .
- Stiglick, A., & Kalant, H. (1985): Residual effects of chronic cannabis treatment on behavior in mature rats. *Psychopharmacology (Berl)* 85(4), 436–439.
- Stopponi S, Soverchia L, Ubaldi M, et al. (2014): Chronic THC during adolescence increases the vulnerability to stress-induced relapse to heroin seeking in adult rats. *Eur Neuropsychopharmacol*. 24(7):1037-1045.
- United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report (UNODC, 2015).
- Van Dam, N. T., Bedi, G. & Earleywine, M. (2012): Characteristics of clinically anxious versus non-anxious regular, heavy marijuana users. *Addict Behav*. 37, 1217–1223.
- Van Den Buuse M. (2010): Modeling the positive symptoms of schizophrenia in genetically modified mice: pharmacology and methodology aspects. *Schizophr Bull*. 36(2):246-270.
- Vandrey, R., Budney, A., Hughes, J. & Liguori, A. (2008): A within-subject comparison of withdrawal symptoms during abstinence from cannabis, tobacco, and both substances. *Drug Alcohol Depend*. 92, 48–54.
- Verrico, C. D., Jentsch, J. D., Roth, R. H., & Taylor, J. R. (2004): Repeated, intermittent  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol administration to rats impairs acquisition and performance of a test of visuospatial divided attention. *Neuropsychopharmacology* 29(3), 522.
- Verrico, C. D., Gu, H., Peterson, M. L., Sampson, A. R. & Lewis, D. A. (2014): Repeated  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol exposure in adolescent monkeys: persistent effects selective for spatial working memory. *Am. J. Psychiatry* 171, 416–425.
- Wegener N, Koch M. (2009): Behavioural disturbances and altered Fos protein expression in adult rats after chronic pubertal cannabinoid treatment. *Brain Res*. 1253:81-91.
- Whitlow, C. T., Freedland, C. S., & Porrino, L. J. (2002): Metabolic mapping of the time-dependent effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol administration in the rat. *Psychopharmacology (Berl)* 161(2), 129–136.
- Yücel, M., Lubman, D. I., Velakoulis, D., Wong, M. T., Wood, S. J., Condello, A., et al. (2006): Structural brain correlates of alcohol and cannabis use in recreational users. *Acta Neuropsychiatr* 18(5), 226–229.
- Yu'cel M, Solowij N, Respondek C, Whittle S, Fornito A, Pantelis C et al. (2008): Regional brain abnormalities associated with longterm heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 65: 694–701.
- Zalesky A, Solowij N, Yucel M, Lubman DI, Takagi M, Harding IH et al. (2012): Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain* 135(Pt 7): 2245–2255.
- Zamberletti E, Prini P, Speziali S, et al. (2012): Gender-dependent behavioral and biochemical effects of adolescent delta-9-tetrahydrocannabinol in adult maternally deprived rats. *Neuroscience*. 2012;204:245-257.
- Zuardi, A., Rodrigues, J. A., & Cunha, J. (1991): Effects of cannabidiol in animal models predictive of antipsychotic activity. *Psychopharmacology (Berl)* 104(2), 260–264.
- Zuardi, A., Crippa, J., Hallak, J., Moreira, F., & Guimaraes, F. (2006): Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J*



Med Biol Res 39(4), 421–429.

Zuurman, L., Ippel, A. E., Moin, E., & Van Gerven, J. (2009): Biomarkers for the effects of cannabis and THC in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 67(1), 5–21.

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

特になし

##### 2) 学会発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

大麻および関連化合物の生体作用に関する文献検索

分担研究者：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、大澤美佳、岩野さやか  
（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）

---

【研究要旨】

大麻および関連化合物の生体に及ぼす影響について、文献検索により以下の情報を得た。

（大麻の急性使用）

- (1)高揚感、脱抑制
- (2)吐き気、抑うつ、興奮、錯乱、眠気、パニック発作
- (3)音刺激、触覚に対する知覚の変容
- (4)時間感覚の歪み、短期記憶の障害
- (5)自動車の運転への影響、運動失調と判断力の障害

（大麻の慢性使用）

- (1)薬物依存、退薬症候の発現
- (2)統合失調症、うつ病の発症リスクの増加（特に、若年からの使用はハイリスク）
- (3)認知機能、記憶等の障害
- (4)他の薬物使用のリスクを高める

（医療応用の動向）

- (1)痛みの緩和（神経因性疼痛）
- (2)食欲増進(HIV 患者での食欲刺激)
- (3)多発性硬化症

本研究における検索結果から、大麻を使用した直後の危険性として、大麻使用により意識の変容が生じ、自動車等の操作に影響を与えることが考えられる。また、大麻の慢性使用は、退薬症候をともなう薬物依存に陥る危険性がある。特に若年からの大麻使用（高頻度かつ長期間）は、統合失調症、うつ病の発症を増加させる危険性があり、注意を要すると考えられる。

大麻の医療への応用に関しては、研究の対象サンプルが小さいため、十分な解析の上での評価結果であるかは判断が難しい状況であった。痛みの緩和（神経因性疼痛など）、食欲増進(HIV 患者での食欲刺激)、多発性硬化症に対する効果に関しての研究が進んでいるが、その有効性については大麻に含まれる  $\Delta^9$ -THC および CBD などの主要成分に着目して、慎重かつ適切な判断が必要である。大麻および関連化合物の取り扱いについては、有害作用による不利益を十分考慮した慎重な対応が必要である。

---

## A. 研究目的

若年層への薬物乱用防止の効果的な啓蒙活動には、乱用薬物が引き起こす健康被害等の有害作用に関する情報を提供することは不可欠である。

最近の薬物乱用問題に目を向けると、大麻乱用が台頭している。特に、青少年における大麻乱用や、著名人の大麻所持、違法な大麻栽培等の国内での事件が後を絶たない。一方、米国では、連邦法では違法なもの、州レベルにおいて大麻の医療適用が進んでいる。さらに、2012年以降、ワシントン、コロラド、オレゴン州等で州法の範囲で嗜好品としての使用も始まっている。

わが国では、大麻に関しては「大麻取締法」によって規制されている。一方、諸外国での対応については、条約違反の指摘がある中、市野国で嗜好品としての使用も認めている、また、認めようとしていることから、薬物乱用防止を念頭に、本邦への影響を鑑み大麻に関する情報を整理することが必要である。

本研究では、大麻の臨床上的特性を「有害作用」と「臨床応用」に着目して、文献レビューを実施した。

## B. 研究方法

医学文献データベース(PubMed、Clinical Trials.gov)による文献検索を実施した。2016年12月までにデータベースに投稿された情報を検索した。

検索には、次のキーワードを使用した。

有害作用：“marijuana abuse” OR addictive behavior OR substance related disorders”

臨床応用：“cannabis OR marijuana) AND (therapeutic use OR therapy) AND (RCT OR randomized controlled trial OR “systematic review” OR clinical trial OR clinical trials) NOT (“marijuana abuse” [Mesh] OR addictive behavior OR substance related disorders)”

PubMed: PubMed は、既発表の医療試験・科学試験のデータベースで、Entrez 情報検索システムの一部として、NIHにある米国国立医学図書館(NLM)が維持している。PubMed は、MEDLINE、生命科学系雑誌及び電子書籍から 2400 万件を超える生物医学系文献の抜粋を収載している(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)。

Clinical Trials.gov: ClinicalTrials.gov は、公私の補助を受けた臨床試験のデータベースで、NLM が維持している。臨床試験に関する情報は、試験の管理責任者(スポンサー)や試験実施責任者(PI)によって提供される。試験に関する情報は、試験開始時にウェブサイトに掲載され(“登録され”)、試験期間を通じて更新される。場合によっては、試験終了後に、試験の結果やその論文の抜粋がウェブサイトに掲載される(<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/background>)。

大麻: 論文中で「マリファナ」という用語で論じている報告も、「大麻」に統一して表記した。特に、大麻の精神活性物質である「 $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol;  $\Delta^9$ -THC」についてはその試験濃度、含量については可能な限り表記した。

## C. 研究結果

大麻の臨床薬理作用

大麻摂取による主な薬理作用をまとめる(Adams and Martin, 1996; Gonzalez, 2007; Hollister 1986, 1988; Institute of Medicine, 1982)。

- (1)脱抑制、リラクゼーション、社交性の向上、饒舌
- (2)高揚感、食欲増進
- (3)抑うつ、興奮、パラノイア、錯乱、眠気、パニック発作
- (4)音刺激、触覚に対する知覚の変容
- (5)吐き気、頻脈、顔面潮紅、口渇、振戦
- (6)時間感覚の歪み、短期記憶の障害
- (7)自動車の運転への影響、運動失調と判断力の障害

(8)摂取量の増加に伴って増強する錯覚、妄想、幻覚

(9)多量使用により情緒不安定に陥る

Maldonado (2002)によると大麻によるこれらの反応は多くの人にとって報酬となり、またしばしば薬物の探索や摂取と関連づけられている。高揚感や多幸感、大麻の使用量の増加、濫用、依存に結びつく(Scherrer et al., 2009; Zeiger et al., 2010)。Hollister と Gillespie(1973)は大麻の精神活性物質である  $\Delta^9$ -THC の効果は、喫煙で摂取した方が経口摂取よりも 2.6 から 3 倍強力であることを報告している。大麻使用者は、大麻に含まれる精神活性成分の濃度が低いもの(0.63%  $\Delta^9$ -THC)よりもより高いもの(1.95%  $\Delta^9$ -THC)を好む(Chait and Burke, 1994)。大麻の喫煙は、速やかに精神作用を示す。米国の調査によれば、1890 万人のアメリカの成人が、大麻使用の経験があるとされる(SAMHSA, 2013)。

### 急性摂取と行動障害

大麻は様々な精神作用を引き起こす。これまでの研究では、大麻の急性作用としては、学習能力や自動車を運転する能力に対して影響を与えることが報告されている。大麻の吸煙により、学習および連想処理能力、精神運動行動試験での正常な反応が阻害される (Block et al., 1992)。大麻成分  $\Delta^9$ -THC (250 - 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )の用量に依存して、運動の衝動性や追跡障害を含む認知や行動の制御が障害される (Ramaekers et al., 2006ab)。また、大麻成分  $\Delta^9$ -THC (290  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )の摂取において自動車の運転操作に重要な、知覚運動の速度とその正確性も阻害されることが明らかになっている(Kurzthaler et al., 1999)。さらに、自動車運転シミュレーションにおいて、大麻吸煙によってブレーキ反応の遅延も確認されている(Liguori et al., 1998)。また、こうした大麻摂取直後の急性効果を測定するのに加えて、摂取後どれほどの期間、行動障害が続くのかについても研究が行われている。Heishmanら(1990)は、記憶障害は 2.57%の  $\Delta^9$ -THC を含む大麻の喫煙後 24 時間続くことを報告している。

一方、1.8%または 3.6%の  $\Delta^9$ -THC を含む大麻の喫煙により、翌日には一般行動にほとんど影響がないとの報告もあり(Fant et al., 1998)、評価尺度によって作用持続時間に違いがある。

### 慢性使用による行動障害

大麻の使用経験(使用頻度や使用期間)が、大麻摂取による行動変容に影響を与える可能性がある。慢性的な大麻使用と行動障害の関連についての研究が報告されている。自記式アンケートにより、過去の大麻使用の期間、頻度、量の履歴、大麻をやめてからの期間を調べ、様々な行動と認知の尺度による解析が行われている。慢性的な大麻使用者において、大麻の 17 時間の使用禁止により記憶と注意力の試験においてのパフォーマンスが劣ることが示されている(Solowij et al., 2002)。別の研究では、慢性的な大麻使用者において、使用中止の少なくとも 24 時間後には対照群と比べて、言語記憶と精神運動速度テストでのパフォーマンスが有意に劣ることが示された (Messinis et al., 2006)。また、若年の慢性的な大麻使用者(18-28 歳)では、少なくとも 1 週間大麻を断つと、精神運動速度、注意の維持、認知機能障害があらわれるとされる (Lisdahl, and Price, 2012)。最長では、大麻使用の中止 28 日間後においても、記憶、作業機能、精神運動速度、手先の器用さなどが障害されていることが確認されている (Bolla et al., 2002)。

一方、大麻使用中止 3 ヶ月後では、IQ、短期記憶、長期記憶、情報処理速度の障害は確認されないという (Fried et al., 2005)。同様に、大麻使用をやめて 1 年以上後では、言語記憶や認知機能に障害は見られなかった (Tait et al., 2011; Schreiner and Dunn, 2012)。さらに、54 組の一卵性双生児の男性(一方は大麻を使用しもう一方は使用しない)を大麻の使用中止後 1 ~ 20 年間にわたり行動に対する影響を比較検討したところ、持続的な影響は確認されなかった (Lyons et al., 2004)。こうした報告から、大麻関連の行動障害や認知障害は、生涯の累積的な大麻使用に関連するというよりはむしろ可逆的であり、

直近の大麻使用が大きな影響を与える可能性がある。

### 青少年の大麻使用

大麻使用の結果生じる行動障害や認知機能への影響は、大麻使用開始の年齢に起因する可能性が示唆されている。例えば、15歳以下で大麻使用を開始した場合、注意力持続評価、衝動の制御、一般情報処理機能に障害が見られる (Fontes et al., 2011; Gruber et al., 2012)。これらの障害は、15歳以上から大麻の使用を始めた人には見られないという (Fontes et al., 2011)。加えて、1037人の縦断的前向き出生コホート研究において、若年期に大麻の使用を開始した慢性的な大麻使用者では、IQの低下と一般情報処理機能の低下が確認されている (Meier et al., 2012)。若年期に大麻の使用を開始した人のIQの低下は、大麻使用を中止してから少なくとも1年は持続することが報告されている (Meier et al., 2012)。

大麻使用量との関連性については、Gruberら (2012)による研究の中で、より若年で大麻使用を始めた被検者では、大麻の使用頻度は2倍、1週間当たりの使用量は3倍であり、行動や認知機能障害への悪影響は多大であった。同様に、若年期に大麻使用を開始して生じるIQの低下については、大麻の使用量が増えるほど低下の度合いが大きかった (Meier et al., 2012)。さらに、検査時点で大量かつ慢性的に大麻を使用している被検者では、IQ測定のためのスコアである短期記憶、長期記憶、情報処理速度は障害を受けていることを示した (Fried et al., 2005)。以上の結果から、大麻の使用開始年齢、大麻の使用量および使用頻度が、その後の行動や認知機能の障害の強さとの関係性があると考えられる。

米国精神医学会のDSM-V(2013)における大麻使用障害に関する説明(概要)

大麻使用障害を有する人々は、数ヶ月または数年の間、一日中大麻を使用する可能性があり、さらに一日をその影響下で費やす可能性がある。そうでない人々はまれにしか使用しないかもしれないが、大麻の使用は家

族、学校、仕事、またはその他の重要な活動に関連して繰り返し起こる問題(例えば、職場での高頻度の欠勤、家族の義務の無視)が原因である。身体的に危険を伴う活動を行う際に定期的な大麻の使用と中毒症状が負の行動や認知機能に影響を与えるので、仕事や学校での最適なパフォーマンスに悪影響を及ぼす。同様に様々な日常の行動や作業(車の運転、スポーツのプレイ、機械操作を含む手作業の実施)における事故等の危険性を増大させる。家庭での大麻の使用(子供の前で使用する)に関しては、家庭のあり方に悪影響を及ぼし、また大麻使用障害を持つ人々の共通の特徴である。最後に、大麻使用障害を持つ人々は、有害作用:身体的な問題(例えば、喫煙に関連する慢性の咳)またはその使用に関連した心理的な問題(過度の鎮静または他の精神衛生上の問題の悪化)の知識があるにもかかわらず、大麻を使用し続ける。

### 大麻の慢性使用によるリスク

大麻のヒトに及ぼす精神作用としては、薬物探索行動および摂取行動と結びつく快情動をもたらすことが挙げられる (Maldonado, 2002)。さらに、大麻による顕著な精神活性効果や正の強化因子としての効果は大麻の使用増加、乱用、依存に関わる要因である (Scherrer et al., 2009; Zeiger et al., 2010)。

大麻の長期的または慢性的な使用後の特徴的な退薬症候が確認されている。退薬症候は、大麻がタバコに相当する軽度で一時的な身体依存を形成することを示唆している (Budney et al., 2008)。大麻の精神的および生理学的な依存形成の可能性について検討が必要である。

2012年に行われた「薬物使用及び健康に関する全国調査(NSDUH)」の統計データによれば、12歳以上の大麻使用経験者における40.3%に該当する約760万人が、過去1ヶ月の間に20日間以上大麻を使用していることが示されている。さらに2013年に行われたMonitoring the future調査(MTF)によれば、これら760万人のうち、大麻使用経験者は中学3年生の占める割合

が 1.1%、高校 1 年生が 4.0%、高校 3 年生では 6.5%であった。

「耐性」とは、時間経過にともない薬物の効果が低下する適応状態をさす(米国疼痛医学会、疼痛学会、米国嗜癮医学学会の 2011 年合意文書より)。大麻の効果による耐性形成は、全てのケースではないとしてもある程度示されている。厳密に言えば、大麻による耐性はその精神活性作用に応答して形成されるものではないと思われる。これを支持するデータとして、これまで行われた電気生理学的研究により、 $\Delta^9$ -THC は薬物の強化因子や報酬価に深く関与するとされている腹側被蓋野でのニューロン発火頻度を増加させるが、 $\Delta^9$ -THC を慢性投与しても耐性が生じないことが報告されている(Wu and French, 2000)。

しかしながら、ヒトにおいて大麻による心臓血管、自律神経系および特定の行動に対する耐性がこれまでに報告されている(Jones et al., 1981)。耐性形成は高頻度の大麻使用においては報告されており、低頻度の使用では報告されていない。例えば、大麻の急性投与後に追跡課題および注意課題を実施した場合、高頻度の大麻使用者よりも低頻度の使用者において課題成績の低下がみられた(Ramaekers et al., 2009)。さらに、上記の研究と同じ被験者を対象として脳波図測定における事象関連電位を調べた研究において、事象関連電位における P100 成分(刺激提示後 100 ミリ秒で誘起される視覚誘発電位であるとされる成分)を検討した。追跡課題および注意課題における成績と関連して、高頻度の大麻使用者においては大麻摂取後の P100 成分の振幅には変化が見られなかったが、低頻度の使用者では P100 成分の振幅が減少した(Theunissen et al., 2012)。大麻使用に関する耐性形成の背景にあるメカニズムにカンナビノイド受容体のダウンレギュレーションが関与していると推測されている(Hirvonen et al., 2012; Gonzalez et al., 2005; Rodriguez de Fonseca et al., 1994; Oviedo et al., 1993)。

薬物による身体依存形成の可能性は薬理的な耐性のみによって定義づけられるもので

はなく、退薬症候群に関するエビデンスが必要である。身体依存は、突然の断薬や使用量の急激な低減、アンタゴニスト投与などに対する適応反応として発現し、乱用や依存に関係しない多くの薬物でも身体依存あるいは慢性使用後の退薬症候群を誘起しうる。

大麻の深刻な乱用により、身体依存および退薬症候群が引き起こされることがこれまでに報告されている(American Psychiatric Association DSM- , 2013; Budney and Hughes, 2006; Haney et al., 1999)。大麻乱用者において多く報告される退薬症候は睡眠障害、食欲減退および体重減少、易刺激性、不安、神経質、情緒不安定等が挙げられる。報告は少ないが、憂鬱感、多汗、震え、寒気等もあげられる(Budney and Hughes, 2006; Haney et al., 1999)。常用でない大麻使用者に関してはこれらの症状は報告されていない。American Psychiatric Association DSM- (2013) は、"Cannabis withdrawal"という項目を設けている。大麻による退薬症候は使用停止後 24-48 時間以内に発現し、4-6 日以内にピークに達し、1-3 週間継続するとされる。

大麻による退薬症候群の発現は、薬物乱用治療を受けている若年者および成人で報告されている。臨床記述によればこれらの退薬症候は、アルコールやバルビツール酸系催眠薬による退薬症候群(興奮、妄想、痙攣など)と比較すれば軽度であるとされる。大麻および煙草による退薬症候群を比較した研究において、発現の強度や経時変化は両者で類似することが報告されている(Budney et al., 2008; Vandrey et al., 2005, 2008)。

現在までの疫学調査では、青少年からの大麻使用(Anthony, 2006)や高頻度の大麻使用(van der Pol et al., 2013)により大麻依存症リスクが高まることが明らかになっている。また最近は、米国および EU(EMCDDA, 2011)、オーストラリア(Hall & Pacula, 2010; WHO, 2010; Roxburgh et al., 2010)において、大麻使用を中止するための援助を求める大麻使用者が増えていることが報告されている。

## 大麻使用と精神病の関連

本研究では、以前の大麻使用とそれに続く精神病の発生の直接的な結びつきに関する根拠のみ評価した。しがたって、健常人において大麻摂取で発現する一時的な効果が精神病の症状と同じなのか？あるいは既に統合失調症と診断されている人の精神症状を悪化させるのか？といった観点には言及できない。

大麻使用と精神病の関連性を分析する際に、被験者が既に精神病の診断がなされている患者か、あるいは障害の診断は満たさない(精神病に関連するいくつかの症状を明らかに呈していない)かを評価することが重要である。例えば精神病の診断を用いる代わりに、”schizophrenic cluster” (Maremmani et al., 2004)、”subclinical psychotic symptoms” (Van Gastel et al., 2012)、”pre-psychotic clinical high risk” (Vander Meer et al., 2012)、”psychosis vulnerability” (Griffith-Lending et al., 2012)といった症状に着目した解析も存在する。これらのグループ比較は Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5) や International Classification of Diseases (ICD-10)による精神病の診断基準を満たさない。したがって、どういった診断基準でグループ比較をするか？によって精神病の発症に対する大麻使用の影響に関する評価に差が生じることを留意する必要がある。今回の分析では、精神病性障害と診断された被験者を用いた研究を中心にまとめた。

精神病と薬物使用の関係を評価した最も大規模な研究では、約 45500 人のスウェーデンの徴集兵のうち 274 人 (<0.01%) が 1969 年から 1983 年の入隊時から 14 年の間に統合失調症の診断を受けた (Andreasson et al., 1987)。統合失調症の診断を受けた兵士のうち 7.7% (274 人の精神病の兵士のうち 21 人) が入隊時に大麻を 50 回以上使用した経験があった一方で、72% (274 人の精神病の兵士のうち 197 人) は大麻の使用経験がなかった。大麻の使用頻度が高いと統合失調症の相対リスクも 6.0 と大きくなるが、実際の大麻使用歴は精神病の「全てのケースのほんの少数でのみ」原因となっていると著者らは述

べている (Andreasson et al., 1987)。そのかわり、兵士が精神病を発症するかどうかの最も良い予測となるのが、入隊にあたっての精神病でない精神医学的診断であった。大麻の使用によって精神病のリスクが高まるのは病気にかかりやすい傾向のある者達だけであると筆者らは結論付けた。加えてこの研究の 35 年間の追跡調査も同じ結果を報告した (Manrique-Garcia et al., 2012)。この追跡調査の中で、354 人の兵士が統合失調症を発症した。この 354 人中 32 人が入隊時点で 50 回以上大麻を使用しており (9%、オッズ比 6.3)、255 人は大麻を使ったことがなかった (72%)。加えて、大麻の影響は精神医学的障害を発症しやすい人にもみられるという結論が多く他のタイプの研究でも示されている。例えば大麻の使用が後に精神病と診断される人の症状の表出に先立つと証拠が示しているのに (Schimmelmann et al., 2011)、多くの報告では統合失調症の前駆症状が大麻の使用の前に現れていたと結論付けている (Schiffman et al., 2005)。同様に、大麻と精神病の遺伝-環境相互作用モデルについてのレビューでは、大麻の使用が精神病の発症を高める危険性が示されている (Pelayo-Teran et al., 2012)。

オーストラリアでの 1940 年から 1979 年の 8 つのバースコホートでの大麻使用に対して統合失調症の罹患率がモデル化された際にも同様の結果が引き出された (Degenhardt et al., 2003)。時間が経つに従って 40 年間の間に生まれた成人の大麻の使用は増大したが、これらの人達の精神病の診断に対応した増加はなかった。精神病を発症しやすい人においてのみ大麻は統合失調性障害の発症を早めるかもしれないと筆者らは結論付けた。それゆえ、大麻それ自体は大麻を試したことのあるあるいは使用し続けている大多数の人には統合失調症を引き起こさないようだ。しかしながら、精神病に対する遺伝的脆弱性のある人において大麻の使用は精神病の発症に影響を及ぼす可能性が示唆されている。

スウェーデンの研究では、15 年間にわたり 50465 名を対象にして、大麻使用と統合失調症

の発症リスクに関する検討が行われた (Andréasson et al., 1987)。18 歳までに、大麻を使用した場合、2.4 倍の発症リスクがあることが示唆された。同様に、大麻の使用頻度が高くなると、統合失調症の発症リスクが高まる可能性が確認されている (Zammit et al., 2002)。研究規模は小さいものの、オランダ (van Os et al., 2002)、ドイツ (Henquet et al., 2004)、ニュージーランド (Arseneault et al., 2002; Fergusson et al., 2003) においても同様の解析結果が示されている。

大麻使用と精神症状の関連性に関するメタ解析研究では、精神病症状および精神障害の発症リスクは大麻使用経験者では、1.4 倍および大麻慢性使用者では 2.09 倍であったとされる (Moore et al., 2007)。特に、若年層での大麻使用の危険性が指摘されている (Mullin et al., 2012)。

一方、大麻の使用と精神病発症の危険性については、薬物の使用歴と症状を精査し、より具体的な危険因子について検証の必要があるという報告もある (Minozzi et al., 2010)。また、大麻を使用した被験者が使用しなかった被験者と比べて精神病と診断される割合は、必ずしも高値を示さないことも今後の課題として示されている (Fergusson et al., 2005; Kuepper et al., 2011; Van Os et al., 2002)。大麻の使用が精神病の発症にどのように関わるか？については、更なる検証が必要であると考えられる。

うつ病の発症については、大麻乱用開始時期のうつ病発症の有無の補正が不完全ではあるが、わずかに発症リスクが上昇 (1.15 倍程度) する危険性が示されている (Moore et al., 2007; Horwood et al., 2012)。一方、ノルウェーの研究では、大麻使用障害の患者において、特に重度の大麻使用者では、自殺リスクが上昇することが示されている (Arendt et al., 2013)。

大麻使用と様々な精神疾患の発症リスクに関する研究から、若年から使用を開始し、長期間にわたる大麻使用は高い危険性が存在すると考えられる。大麻使用による精神疾患の発症リスクについては、継続的な検証が必要である。

### 心臓血管系と自律神経系への影響

大麻 1 回分の喫煙または経口摂取量の  $\Delta^9$ -THC は頻脈を引き起こし、また血圧を上昇させる可能性がある (Capriotti et al., 1988; Benowitz and Jones, 1975)。大麻による頻脈の発現については交感神経系の興奮および副交感神経の抑制が関わると考えられている (Malinowska et al., 2012)。また、慢性的に大麻を摂取している間、頻脈に対する耐性が形成されるという (Malinowska et al., 2012)。

また、長期間の  $\Delta^9$ -THC 摂取により、徐脈と低血圧が引き起こされる (Benowitz and Jones, 1975)。この徐脈と低血圧の発現には、末梢神経に存在する CB1 受容体が関与する (Wagner et al., 1998)。この効果のメカニズムは、プレシナプスの CB1 受容体を介した末梢の自律神経終末からのノルエピネフリンの放出の阻害と血管系のカンナビノイド受容体の活性化を通じた直接的な血管拡張が関わると考えられている (Pacher et al., 2006)。一方、心電図に関する解析では、 $\Delta^9$ -THC を大量に摂取しても影響は少ないとされる (Benowitz and Jones, 1975)。注意点としては、冠状動脈あるいは脳血管性に病気がある場合、大麻を吸煙は心臓の働きに影響を及ぼすため、心筋梗塞、起立性低血圧といったリスクを引き起こす危険性がある (Benowitz and Jones, 1981; Hollister, 1988; Mittleman et al., 2001; Malinowska et al., 2012)。

### 呼吸器への影響

大麻の最も一般的な作用として、大麻急性暴露により一過性の気管支拡張が発現することが知られている (Gong et al., 1984)。20 年間にわたる縦断研究では、調査開始から 2、5、10、20 年時点における大麻の使用量と肺機能のデータに関する 5000 人の情報が解析されている (Pletcher et al., 2012)。解析によれば、大麻使用頻度により影響に差があり、慢性的かつ高頻度の大麻使用は肺機能の低下を引き起こすことが示されている (Pletcher et al., 2012)。さらに、長期間の大麻の使用は、慢性気管支炎と咽頭炎の頻度を増加させる。また、同様に慢性的な咳と痰の増加を引き起こしうる。加えて、肺機能テ



ストは慢性的な大麻の吸煙により大きな気道の閉塞が生じること、細胞の炎症性組織変化が気管支上皮に生じることが明らかになっている (Adams and Martin, 1996; Hollister, 1986)。

大麻の吸煙ががんを引き起こすかについてはある研究は正の相関を示す一方で他の研究はそうでない (Lee and Hancox, 2011; Tashkin, 2005) というように一貫性はない。煙草の喫煙歴がない場合でも、若年の大麻使用者で肺がん発症が報告されてきた (Fung et al., 1999)。大麻の使用は用量依存的に遺伝子変異感受性、煙草の喫煙、アルコールの使用と関連し、頭頸部のがんのリスクを増大させる という (Zhang et al., 1999)。一方、1650 人の被験者を用いた大規模研究で大麻と肺がんの間に正の相関は見られなかったとの報告もある (Tashkin et al., 2006)。大麻使用と発がんの関連性について、煙草の使用と他の悪化要因となりうる因子を標準化しても、明確な相関性が確認されていないという。現時点では、大麻の喫煙による呼吸機能と発がん性に対する悪影響と、煙草の喫煙による悪影響は異なると考えられる (Lee and Hancox, 2011)。

### 出生前曝露の行動への影響

妊娠期の慢性的かつ高頻度の大麻使用は、生まれた子供に影響を与える可能性が示唆されている。胎児期に重度の大麻曝露を受けた場合、4~6 歳児において記憶、言語推論、量的推論作業能力が低下していることが報告されている (Fried and Watkinson, 1987; Goldschmidt et al., 2008)。さらに、9~12 歳児においては衝動のコントロール、視覚分析、仮説の必要な実行機能に悪影響が生じていた (Fried et al., 1998)。同様に、大麻曝露によって 13~16 歳児において注意持続に障害が生じていた (Fried et al., 1992; Fried, 2002)。一連の研究では大麻使用に加えて、アルコールと煙草を使用した女性も含めて胎生期の大麻曝露の行動への影響が評価されている。実際、大麻を使用していると報告した多くの妊婦は、アルコールや煙草やコカインの使用も報告する傾向にある (Goldschmidt et al., 2008)。従って、潜在的に複数の薬物の曝露を受

ける状況下では、胎生期の大麻への曝露の影響のみを検出することは困難であるため、更なる検討が必要である。

### 大麻使用と他の薬物乱用

Kandel (1975) は、およそ 40 年前、大麻が他の違法薬物の使用や乱用につながる Gateway drug であるという仮説を提唱した。以来、大麻に関する疫学調査では、Gateway 仮説が検証されてきた。これまでの調査では、大麻の使用と他の違法薬物の使用との直接的な因果関係は限定的である。支持するデータとしては、ニュージーランドの 1,256 人の子供を対象とした 25 年にわたる大規模な研究では、大麻の使用がコカインやヘロインを含む他の薬物の乱用の危険性に関連していると結論付けている (Fergusson et al., 2005)。一方で、青少年の調査では、早期の大麻の使用が後の問題のある薬物使用につながっていないことを示している (Kandel & Chen, 2000; Van Gundy and Rebellon, 2010)。薬物乱用障害を持つ多くの人々は、最初に始める違法薬物の一つとして大麻を使用するかもしれないが、この事実は大麻を使用する多くの人々が、ほかの違法薬物を日常的に使うようになる、または次の薬物を使うようになるという逆の推論を導くことは容易ではない (SAMHSA, 2012)。

Vanyukov (2012) らによる Gateway 仮説のレビューにおいて、Gateway 仮説は薬物を使用し始める順番にのみ言及するため、Gateway 仮説は、大麻にさらされる時期の特別なメカニズムと依存に対するリスクにまで言及していないと指摘している。したがって、Gateway drug として大麻の位置づけについては、大麻の経験時期と脳神経系の変化等の総合的なメカニズムの検証を加える等、更なる検証が必要である。

一方、436,206 名を対象としたコホート研究では、煙草の使用は、大麻使用の危険因子になることが示されている (Mayet et al., 2016)。同様に、850 名 (14-24 歳) を対象とした解析では、大麻使用開始年齢が低いほど、後のアル

コール飲酒問題へ発展する危険性が示されている(Bun et al., 2015)。さらに、青少年 1,943 名を対象としたコホート研究では、中程度の大麻使用経験は、将来的には大麻の重度使用、覚せい剤やコカインの使用へ移行する危険性が高いことが示されている(Patton et al., 2006)。

Blano らのグループは、34,653 名(18 歳以上)を対象としたコホート研究において、12 ヶ月以内の大麻使用は、大麻使用障害の発症リスクを高める(6.2 倍)ことを報告している(Blano et al., 2016)。同様に、大麻の使用量に依存して、物質依存障害の発症が増加することが明らかになっている。その中でも、大麻使用障害については 6.2 倍、アルコール依存形成は 1.9 倍、他の薬物依存症は 2.7 倍の発症リスクを示すとされる。ニュージーランドの 1,265 名を対象としたコホート研究では、16-17 歳で週 50 回以上の大麻使用がある場合、他の違法薬物の乱用及び依存へつながる危険性は、大麻未使用群と比較して 117.9 倍とされる(Fergusson et al., 2008)。

大麻使用の頻度や期間は、その他の薬物依存形成との関連性があると考えられる。特に、青少年期からの大麻使用は、将来的に様々な薬物乱用と依存の問題を抱える危険性があると考えられる。

## 臨床効果

### 神経因性疼痛

HIV 感覚性ニューロパチー関連の神経因性疼痛と (Abrams et al., 2007; Ellis et al., 2009) 多発性硬化症からくる慢性的な神経因性疼痛 (Wilsey et al., 2008; Ware et al., 2010; Wilsey et al., 2013) に対する大麻吸煙の効果が検証されている。

### HIV 感覚性ニューロパチー関連性神経因性疼痛

HIV 感覚性ニューロパチーによって引き起こされる痛みは、大麻により減弱されることが報告されている(2 研究)。

Abrams ら(2007)は「HIV 感覚性ニューロパチ

ーの痛みにおけるカンナビス：ランダム化プラセボ-コントロール試験」と題された初めての研究を行った。少なくとも 6 回の大麻喫煙経験があり、コントロール出来ない HIV 感覚性ニューロパチーによる痛みがある 50 人の患者を対象とした。対象者は 25 人ずつ 2 グループに分けられた。ほとんどの対象者は研究中に痛みのために薬物療法を受けており、最も一般的な薬物療法はオピオイドとガバペンチンであった。研究を始めるにあたって、対象者の日々の痛みスコアの平均は 0~100 の視覚的評価スケール (visual analog scale, VAS) で少なくとも 30 であった。対象者は大麻喫煙(3.56%, <sup>9</sup>-THC)またはプラセボシガレット喫煙グループにランダムに分け、1 日 3 回 5 日間標準化された喫煙法によって摂取した。大麻喫煙によって、対象者の 52% が痛みが減弱した(30% 以上)と報告している。深刻な有害事象はなく、高血圧、低血圧あるいは頻脈により医療介入を要することもなかった。ドラッグ関連の理由により脱落した対象者はいなかった。

著者らは、大麻喫煙は我慢出来る程度の副作用を伴うが HIV 感覚性ニューロパチー関連の慢性的な神経因性疼痛を効果的に減弱させると結論付けた。この研究には下記のような制限がある：大麻の試験を行っている際の被験者に対する他の鎮痛剤の使用が継続されている。

Ellis ら(2009)は「HIV における神経因性疼痛のための医療用大麻の喫煙：ランダム化クロスオーバー臨床試験」と題された研究を行った。被験者は 28 名の HIV 陽性の成人男性患者で、鎮痛剤に反応が悪く難治性の神経因性疼痛のある患者である。研究の開始にあたっての記述式識別スケール (Descriptor Differential Scale, DDS) の疼痛強度サブスケールにおいて被験者の平均スコアは 5 以上だった。被験者は現在受けている疼痛治療(オピオイド、非麻薬鎮痛薬、抗うつ剤、抗けいれん薬)を続けることが許可された。この研究に参加するにあたって大麻の使用歴は必要とされなかったが、28 人の被験者のうち 27 人(96%)が以前に大麻を使用したことがあると報告した。しかしこれらの 27 人の大麻

経験者の63%(18名)が過去1年に大麻を使用していないと報告した。

大麻( $\Delta^9$ -THC濃度は1%、2%、4%、6%、8%)の効果とプラセボの効果を2週間の休薬期間を挟んだ2回の5日間に渡る治療期間で比較した。被験者は大麻あるいはプラセボ煙草を約90-120分間隔で標準化された吸煙法で1日4回吸煙した。結果としては、大麻摂取により痛みは有意に減弱した。安全性の観点から言うと、大麻でもプラセボでもHIVの症状には変化はなかった。しかしながら、2人の被験者が大麻関連の有害事象により研究から脱落した。1名は大麻投与中の吸煙関連の「耐えがたい咳」により、唯一の大麻未経験の被験者は大麻が引き起こす急性精神病の発症により脱落した。

大麻喫煙は効果的にHIV感覚性神経因性疼痛による痛みを減弱させると著者らは結論付けた。この研究の制限には以下の点が含まれる。それぞれの吸煙中の吸入回数についての情報がない。主観的評価の特定のタイミングと吸煙セッションを始めたときと比べた有害事象の収集のタイミングについての情報がない。大麻未経験の被験者が1名のみである。これらの制限により研究中に大麻への反応として経験された有害事象が許容しうるものなのか結論付けるのが難しくなっている。これは唯一の大麻未経験者が鎮痛用量の大麻への暴露により深刻な精神医学的反応を起こしたために研究から脱落したことに特に関係がある。しかしながら、この研究は大麻がコントロールできないHIV感覚性神経因性疼痛の補助療法としてさらに研究されるべきであるという前向きな結果であると考えられる。

#### 中枢および末梢性神経因性疼痛

3つの研究が慢性的な神経因性疼痛に対する大麻の効果を調査した。

Wilseyら(2008)は「神経因性疼痛における大麻煙草に対するランダム化プラセボコントロールクロスオーバートライアル」と題された研究で、複数の原因から来る慢性の神経因性疼痛を調べた。被験者は様々な神経因性疼痛状態

の32人であり、内訳は複合性局所疼痛症候群22人、脊髄損傷6人、多発性硬化症4人、糖尿病性ニューロパチー3人、腸骨鼠径神経痛2人、腰仙神経叢障害1人であった。全ての患者が0~100の痛みのスケールで少なくとも30を報告した。研究期間中もオピオイド、抗うつ剤、抗けいれん薬、解熱鎮痛薬NSAIDsを含む通常の治療を続けた。すべての被験者は大麻経験を要求されたが、研究セッションの30日前からはカンナビノイドを使用できなかった。

研究は3つのセッションからなり、セッション間は3~21日の期間をあけた。投与の条件は高濃度の大麻(7% $\Delta^9$ -THC)、低濃度の大麻(3.5% $\Delta^9$ -THC)、プラセボであった。大麻の摂取は、標準化された吸入法とした。

大麻は、「鋭い痛み、焼けるような痛み、疼くような痛み、表面的な痛み、深い痛み」の減弱をもたらした。特に、3.5% $\Delta^9$ -THCと7% $\Delta^9$ -THCはどちらの濃度を用いても痛みの感じ方に差はなかった。一方、大麻としての認識：何らかの薬物効果、良い薬物効果、ハイ、もうろう状態、意識障害、沈静、混乱、空腹のスコアは上昇した。7% $\Delta^9$ -THC大麻ではプラセボと比べて不安のスコアと不快効果が上昇した。神経認知評価においては、プラセボと比べて3.5% $\Delta^9$ -THCと7% $\Delta^9$ -THC大麻のどちらでも学習と記憶に障害が出たが、注意力と精神運動速度が障害されたのは7% $\Delta^9$ -THC大麻だけだった。心臓血管系の副作用はなく、大麻関連の有害事象により脱落した被験者はいなかった。大麻は認知に対する軽度の影響を及ぼす程度の用量では、神経因性疼痛の改善に有効かもしれないが、吸煙は最適な摂取ルートではないと著者らは結論付けた。この研究の制限は、被験者が大麻試験期間中も他の鎮痛剤での治療を受けていることである。また、著者らはどのタイプの神経因性疼痛が大麻の摂取によって、改善されるのかを確定するのが難しいとしている。

二つ目の研究はカナダのWareら(2010)によって行われた「慢性の神経因性疼痛に対する大麻吸煙：ランダム化コントロールトライアル」と題する研究である。被験者は外傷や手術によ

り引き起こされた異痛症あるいは痛覚過敏を持つ神経因性疼痛があり 10 段階の VAS で 4 以上の痛み強度スコアを示した 21 人の成人患者である。全ての被験者は現在受けている鎮痛剤投薬治療を続け、突発的な痛みに対してはアセトアミノフェンの使用を許された。18 人の被験者は以前に大麻を使用した経験があったがいずれもが研究の 1 年以内の使用はなかった。研究に用いられたデザインは 4 期間クロスオーバーデザインであり、大麻(2.5%、6.0%、9.4%、 $\Delta^9$ -THC)とプラセボをテストした。2.5%と 6.0%用量の大麻は増量にあたっては盲検とした。それぞれの期間は 14 日間続き、5 日間の薬物投与試験に続き 9 日間の休薬期間が設けられた。25mg の大麻を 1 回分としてチタン製のパイプで吸煙した。

日々の痛み強度の平均はプラセボ(6.1)と比較して 9.4%、 $\Delta^9$ -THC 大麻(5.4)条件では有意に低かった。また 9.4%、 $\Delta^9$ -THC 条件ではプラセボと比較してより眠気があり、良い睡眠がとれ、不安と抑うつが少なかった。しかしながら、POMS スコアあるいはハイ、幸福、リラックス、ストレスに関する VAS では  $\Delta^9$ -THC 用量間で有意差はなかった。

9.4%、 $\Delta^9$ -THC 大麻を摂取したグループで報告された最も頻度の高い薬物関連の有害事象は頭痛、ドライアイ、焼けるような感覚、眩暈、無感覚、咳であった。心拍数の可変性、腎機能のバイタルサインについて有意差はなかった。6%、 $\Delta^9$ -THC 大麻を摂取したグループで痛みが増悪したため 1 人の被験者が研究から脱落した。大麻の吸煙は神経因性疼痛を減弱させ気分を改善し睡眠を助けるが、吸煙は好ましい摂取ルートではないと著者らは結論付けた。この研究の制限は、大麻試験中に被験者が他の鎮痛剤による治療を受けていることである。

Wilsley ら(2013)は「低用量の気化されたカンナビスは神経因性疼痛を有意に改善する」と題された研究を行った。この研究は大麻摂取の方法として蒸気を利用した研究である。被験者は現在治療(オピオイド、抗けいれん薬、抗うつ剤、NAIDs)を受けている神経因性疼痛(CRPS、視床

性疼痛、脊髄損傷、末梢性ニューロパチー、神経根疾患、神経損傷)の患者 36 人である。被験者は 1.29%、 $\Delta^9$ -THC、3.53%、 $\Delta^9$ -THC、プラセボの 3 つのセッションに参加した。大麻は the Volcano vaporizer を使用して気化させ、合図により標準化された吸引法を用いた。

3.53%、 $\Delta^9$ -THC 大麻吸入条件では 30%痛みが減弱した被験者が 61%、1.29%、 $\Delta^9$ -THC 条件では 57%だった。プラセボと比較して 3.53%、 $\Delta^9$ -THC 条件でも 1.29%、 $\Delta^9$ -THC 条件でも痛み強度は減弱し、NPS における不快感、痛みの鋭さ、深さも減弱し、PGIG における痛みのレーティングも減弱した。

比較的低用量の大麻の蒸気吸入は特に患者が自身で曝露量を調節出来る場合には神経因性疼痛への鎮痛効果の向上をもたらし得ると筆者らは結論付けた。この研究の制限は、様々な状態の神経因性疼痛の被験者が含まれていること、大麻テスト中にも被験者が他の鎮痛剤による治療を受けていたことである。大麻摂取によりどの神経因性疼痛の特定のサブセットが特に改善されるのかを評価するのにもまた難しくなっている。

#### HIV 患者での食欲刺激

2 つの無作為化、二重盲検、プラセボ対照フェイズ 2 の研究は、HIV 陽性の被験者における食欲に対する大麻吸煙の効果を検討している(Haney et al., 2005; Haney et al., 2007)。

Haney らによって行われた最初の研究(2005 年)は「HIV 陽性かつ大麻喫煙者におけるドロナビノールと大麻: カロリー摂取と気分に対する急性効果」と題されている。被験者は 2 つの抗レトロウイルス薬を服用していた HIV 陽性患者でいずれも臨床的に有意な体重減少を有していた(15 名)。健常人は 15 名であった。被験者は Bioelectrical Impedance Analysis (BIA: 生体電気インピーダンス法組織の生物学的特性による電気伝導性の差異を利用して、身体構成を予測する方法)によって体重等の情報を記録した。すべての被験者が研究に入る前に、少なくとも週 2 回かつ 4 週間以上大麻吸引歴があっ

た。平均すると個人は 10-12 年の間に、週に 5-6 回、1 日 3 回大麻タバコを吸っていた。

本試験はダブルダミーデザインによって実施された。被験者は以下 8 つのセクションに分かれて参加した。被験薬デザインは 10、20、及び 30mg のドロナビノール経口カプセルおよび乾燥重量中に  $\Delta^9$ -THC 濃度が 0%、1.8%、2.8%、3.9% の大麻タバコであった。ドロナビノールの投与量は、通常の食欲刺激のために規定される投与量よりも高い。テストセッションの間に 1 日の休薬期間をおいた。

大麻吸引は以下の手順で行った：(1)「タバコの点火 (30 秒)」(2)「準備 (5 秒)」(3)「吸入 (5 秒)」(4)「煙を肺に保持 (10 秒)」(5)「息を吐く」。各被験者は、40 秒の間隔で 3 回大麻を吸引した。

プラセボ群と比較して 1.8% と 3.9%、 $\Delta^9$ -THC 含有大麻 ( $P < 0.01$ )、10、20、及び 30mg のドロナビノール ( $P < 0.01$ ) を服用した低 BIA 群の患者は有意に多くのカロリーを消費した。対照的に、通常の BIA 群では、大麻とドロナビノールのいずれもカロリー摂取量に影響を与えなかった。通常の BIA 群に対する効果の欠如は、このグループが、ベースライン下で低 BIA 群よりも約 200 カロリー多く消費している事実によって説明可能である。

評価尺度から見て 3.9% の  $\Delta^9$ -THC 大麻は、プラセボと比較して良好な薬物効果、薬物に対する好感度と渴望 (再び吸いたいという気持ち) を増加させた。鎮静作用の評価は、10 および 30mg のドロナビノールまたは 2.8% の  $\Delta^9$ -THC 大麻の摂取によって通常 BIA グループより増加した。刺激の格付けは、2.8% と 3.9% の  $\Delta^9$ -THC 大麻および 20mg のドロナビノールによって増加した。

30mg のドロナビノールの副作用として健忘、退薬症候、夢見心地、動きの鈍り、重い手足、心拍数の増加、神経過敏性が増加し、気力、社会性そして会話低下が認められた。バイタルサインや認知機能のパフォーマンスには有意な変化は認められなかった。大麻の喫煙は、主観的效果の経時変化において迅速にピークに達

した。一方で、経口ドロナビノールの応答は、ピークに達するまでの時間がかかったが、その効果の持続時間は長かった。また、大麻は喉の渇きを有意に引き起こした。

著者らは、大麻の喫煙が急性で認知障害なく低 BIA 群においてカロリー摂取量を増加させることができると結論付けている。しかし、本研究の対象患者は全員が慢性的に大麻使用履歴を持っていたために、この研究で報告された認知障害への影響の低さが、この患者集団における大麻 (カンナビノイド) 耐性形成を反映している可能性があることを懸念している。本研究では、実際の体重増加を反映していない。大麻が HIV 患者の食欲を刺激するための治療薬として有用かどうかについて、さらに検討する必要があることを示唆している。

2007 年に Haney らが行った研究報告は、「HIV 陽性かつ大麻喫煙者におけるドロナビノールと大麻: カロリー摂取、気分および睡眠に対する急性効果」と題されている。この研究のデザインは、2005 年にこの研究室が行った研究報告 1 とほぼ同一であったが、BIA による被験者選別ではなかった。被験者は 2 つの抗レトロウイルス薬治療を継続しており、研究に入る前に、少なくとも週 2 回そして 4 週間以上、大麻使用歴を有していた HIV 陽性患者である。平均して、個人は 19 年にわたり週 5 回かつ 1 日 3 回大麻を吸っていた。

被験者は前回と同様にダブルダミーデザインを使用して、大麻重量中 0%、2.0% および 3.9%、 $\Delta^9$ -THC 濃度または 0、5 および 10mg のドロナビノール経口カプセルの急性効果を評価した。期間は 4 日間で薬物投与は、4 時間ごとに 1 日 4 回とした。

5 および 10mg のドロナビノール ( $P < 0.008$ ) と 2.0% および 3.9% の  $\Delta^9$ -THC 大麻 ( $P < 0.01$ ) は用量依存的に、プラセボと比較してカロリー摂取量を増加させた。特に 3.9% の  $\Delta^9$ -THC を含む大麻を使用した患者では、また食欲に対する欲求と空腹感の評価を増加させた。

10mg のドロナビノールと 2.0% および 3.9% の  $\Delta^9$ -THC を含む大麻を使用した患者で、良好

な薬物効果、薬物に対する好感度と渴望（再び吸いたいという気持ち）を増加させた。10mg のドロナビノールまたは 2.0%の  $\Delta^9$ -THC 含有大麻によってのどの渇きが表示された。いずれのカンナビノイドの投与によっても認知機能や客観的な睡眠状態に変化はなかった。しかし、3.9%の  $\Delta^9$ -THC 大麻は、睡眠の主観的評価を高めた。

著者らは、ドロナビノールと大麻喫煙の両方でカロリー摂取量を増加させ、HIV 陽性患者の体重を増加させると結論付けている。しかし、前回と同様にすべての患者が慢性大麻使用歴を持っていたので、この研究で報告された認知障害への影響の低さが、この患者集団における大麻（カンナビノイド）耐性形成を反映している可能性があることを懸念している。研究としては、大麻は、HIV 患者の食欲を刺激するための治療薬として、さらに検討する必要があることを示しながらも、肯定的な結果が得られたとしている。

### 多発性硬化症

本トライアルでは多発性硬化症(MS)における痙縮の発症に対する大麻喫煙の効果を調べた。

この研究は、Corey-Bloom et al. (2012)によって「多発性硬化症に対する大麻吸煙の効果：ランダム-プラセボコントロール試験」という研究題目で実施された。被験者は、モディファイドアシュワーススケール(MAS)でスコア 3 以上（かなりの筋緊張の増加があり、他動運動は困難である）の MS 関連痙縮患者 30 人であった。参加者は、ベンゾジアゼピン以外の MS 治療薬は継続した。また被験者の 80%が大麻使用歴を持っており、そのうち 33%は一年以内に大麻を使用していた。

評価項目は、MAS の痙縮の変化を調べた。さらに、被験者は痛みの評価に VAS、歩行および認知テスト(Paced Auditory Serial Addition Test)と AES を用いて評価した。

4.0%、 $\Delta^9$ -THC 含有大麻での治療は、プラセボよりも MAS スコアを 2.74 ポイント減少(p

<0.0001)させた。また、プラセボに比べ VAS 疼痛スコアを減少させた(p=0.008)。認知尺度のスコアは、プラセボより 8.7 ポイント減少した(p=0.003)。大麻は、プラセボと比較して、歩行のスコアに影響を与えなかった。大麻は、プラセボと比較して高揚感のスコアを増加させた。

7 人の患者は、副作用により治験を完了出来なかった(2人は不快感、2人は目眩、1人は疲労)。7人のうち、5人は大麻使用の経験がなかった。ドロップアウトした被験者を含めてデータを再分析したところ、過程として被験者らは治療に対する肯定的な反応を示さなかったが、大麻の効果は痙縮に対して有効であると考えられた。

著者らは、大麻の喫煙が MS に伴う痛みや痙縮を減らすのに有用性を持っていたと結論付けている。一部の被験者らは大麻によって誘発される精神医学的有害事象に耐えることができなかったため、大麻に対してナイーブな被験者が試験から脱落したことが懸念される。著者らは、今後の研究は、 $\Delta^9$ -THC の異なる用量で認知機能への少ない影響によって痙縮に対して有益な効果をもたらすことができるかどうかを検討すべきであることを示唆している。総括すると、大麻の痙縮のための補助治療薬としての有効性は、さらなる検討が必要である。

### 緑内障

緑内障における大麻使用の効果に関して、2つの二重盲検交差試験によるフェイズ 2 の臨床試験が行われた(Craford and Merrit, 1979; Merrit et al., 1980)。どちらの研究においても、大麻喫煙後 30 分から有意な眼内圧(intraocular pressure; IOP)低下が報告された。60-90 分後に最大効果が示された。効果は 3-4 時間後までに消失した。これら 2 つの研究は、1999 年の Institute of Medicine (IOM) による大麻使用による有用性に関する報告において引用された。これら研究に対して我々の行った独立した分析は IOM の報告における結論と合致するため、本章ではこれらの研究についてこれ以上詳細には論じない。近年においては緑内障に対する大麻吸入に

よる効果を検討した研究は行われていない。1999年のIOMの報告によると、IOPを低下させるために必要とされるカンナビノイドの容量は高いものであり、副作用発現のリスクが懸念される。すなわち、大麻の緑内障に対する作用は、その改善効果を喫煙による有害作用発現の不利益が上回ると考えられる。

### 大麻関連製剤

大麻関連製剤として、大麻由来の $\Delta^9$ -THC及びカンナビジオール(CBD)を含むSativex、THC構造を模倣する合成カンナビノイドを含むMarinolなどが商品化されている。

Sativexは、イギリスのGW Pharmaceuticals社が販売する2.7 mgの $\Delta^9$ -THCと2.5 mgのCBDを主成分とする口腔内スプレーである。多発性硬化症に伴う神経因性の疼痛治療を目的としてヨーロッパを中心に販売されている。Etges et al (2016)のグループは、多発性硬化症に対するSativexの有効性及び安全性に関して、2010年から2015年の間でイギリス、ドイツそしてスイスにおいてコホート研究を実施した。その結果60%の患者が治療を継続、32%は治療を中止、6%は治療継続困難であったことを報告した。治療継続中の患者の83%はSativexの有効性を示したが、中止した患者のうち約3分の1では有効性が認められず、また約4分の1でも副作用によって治療が中止された。主な副作用は、神経系の障害、精神障害そして消化器系の障害などが報告されている(Etges et al., 2016)。また、Flachenecker et al (2014)がドイツ国内で行った治療抵抗性を示す多発性硬化症患者におけるSativexの臨床研究では、55%の患者で有効性が示されたが、一方で3ヶ月の間に45%の患者が脱落した。治療を断念した患者のうち17%に有害事象が認められた。

Marinolは、米国のAbbVie社が販売する大麻由来の天然 $\Delta^9$ -THCを化学的に合成した化合物名ドロナビノール(Dronabinol)を主成分とするカプセル型製剤である。化学療法に伴う嘔吐・吐き気の治療薬としてFADに認可されている。規格は、2.5 mg、5 mg及び10 mgのドロナビノール

ールがカプセルに含まれており、経口によって服用する。ドロナビノールは、HIV/AIDS関連症状の一つ体重減少の改善のための臨床研究が行われており、これらの研究についてBadowski et al (2016)がreviewを行っている。これらの臨床研究におけるドロナビノール服用患者とプラセボ患者の総体重変化を比較すると、ドロナビノール群では-2.0~3.2 kg、プラセボ群で-0.7~1.1 kgであった。大麻単独又はドロナビノールと大麻の併用でも体重増加に有意な変化は認められなかったとされる。Haney et al (2005, 2007)の行ったHIV陽性患者の食欲におけるドロナビノールと大麻喫煙効果の評価においては、通常使用量の4~8倍量のドロナビノール及び大麻の喫煙によって耐性形成と食事摂取量の増加を報告している。ドロナビノール20 mg/日の服用は、耐性形成及び中枢神経作用としてめまい、快感、鎮静効果を表す。20 mg以上の服用は心拍数の増加も認められている。ドロナビノール2.5 mg 1日2回の服用では、緊張・不安の報告が有意に増加していた。著者らは、ドロナビノールの食欲増進及び体重増加に関する臨床知見について、ドロナビノールの濃度、対象患者や治療期間など研究デザインのばらつきが大きいため、今後も研究を継続していく必要性を強調している。ドロナビノールの使用は、-2.0~3.2 kgという幅で必ずしもHIV/AIDS患者の体重を増加させているわけではないが、製剤として $\Delta^9$ -THC濃度をコントロール可能とし、喫煙に見られる急激な血中 $\Delta^9$ -THC濃度の上昇を引き起こさないという点で、大麻の喫煙よりも有用性があるとされる(Badowski et al., 2016)。

### D. 考察

本研究では、大麻の臨床上的特性を「有害作用」と「臨床応用」に着目して、文献レビューを実施した。

大麻の有害作用については、急性作用として、  
(1)高揚感、脱抑制  
(2)吐き気、抑うつ、興奮、錯乱、眠気、パニ

ック発作

- (3)音刺激、触覚に対する知覚の変容
- (4)時間感覚の歪み、短期記憶の障害
- (5)自動車の運転への影響、運動失調と判断力の障害

が生じることが判明した。特に、大麻摂取時の自動車の運転はその危険性が高い。

また、大麻の慢性使用については、

- (1)薬物依存、退薬症候の発現
- (2)統合失調症、うつ病の発症リスクの増加（特に、若年からの使用はハイリスク）
- (3)認知機能、記憶等の障害
- (4)他の薬物使用のリスクを高める

という特徴が確認された。大麻の高頻度、長期間の使用により、統合失調症の発症リスクを高める危険性がある。また、青少年の大麻使用を契機に、大麻使用障害や覚せい剤やコカイン等の他の違法薬物の乱用に移行し、薬物依存症に陥る危険性がある。

大麻の医療応用の可能性としては、

- (1)痛みの緩和（神経因性疼痛）
- (2)食欲増進(HIV 患者での食欲刺激)
- (3)多発性硬化症

に対する効果が評価されている。研究の開始時には、緑内障への治療効果が期待されたが、必ずしも有効性が確定しない場合もある。大麻の医療への応用については、有害作用を考慮した慎重な検証が必要であろう。

若年層への薬物乱用防止の効果的な啓蒙活動には、乱用薬物が引き起こす健康被害等の有害作用に関する情報を提供することは不可欠である。本研究を通じ、若年からの大麻使用は、様々な精神疾患へつながるリスクを否定できないことが判明した。

大麻に関する有害作用と有用性に係る最新の情報を整理し、薬物乱用防止の効果的な啓蒙

活動に利用することが重要であろう。

## E. 結論

本研究における検索結果から、大麻を使用した直後の危険性として、大麻使用により意識の変容が生じ、自動車等の操作に影響を与えることが考えられる。また、大麻の慢性使用は、退薬症候をともなう薬物依存に陥る危険性がある。特に若年からの大麻使用（高頻度かつ長期間）は、統合失調症、うつ病の発症を増加させる危険性があり、注意を要すると考えられる。

大麻の医療への応用に関しては、研究の対象サンプルが小さいため、十分な解析の上での評価結果であるかは判断が難しい状況であった。痛みの緩和（神経因性疼痛など）、食欲増進(HIV患者での食欲刺激)、多発性硬化症に対する効果に関しての研究が進んでいるが、その有効性については大麻に含まれる $\Delta^9$ -THCおよびCBDなどの主要成分に着目して、慎重かつ適切な判断が必要である。大麻および関連化合物の取り扱いについては、有害作用による不利益を十分考慮した慎重な対応が必要である。

大麻は、生産地によって $\Delta^9$ -THCやCBD濃度など大麻成分の差があるため、現状では正確な治療効果の検証が困難であると考えられる。一方で、大麻関連製剤は、主成分となる $\Delta^9$ -THC（または合成カンナビノイド）とCBD濃度を必要に応じて調整可能であり、患者の生体内濃度も容易にコントロールができ、正確な臨床研究のデザインが可能となる。現時点では、大麻の成分に着目した研究が望ましいと考えられる。

## F. 参考文献

Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, and Petersen KL. 2007. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 68(7): 515–521.



- Adams, I.B., and Martin, B.R. Cannabis: Pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1996, 91(11):1585–1614.
- Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*. 1987 Dec 26; 2(8574):1483–6.
- Anthony J. C. The epidemiology of cannabis dependence. In: Roffman R. A., Stephens R. S., editors. *Cannabis Dependence: Its Nature, Consequences and Treatment*. Cambridge: Cambridge University Press; 2006, pp. 58–105.
- Arendt M., Munk-Jorgensen P., Sher L., Jensen S. O. Mortality following treatment for cannabis use disorders: predictors and causes. *J Subst Abuse Treat* 2013; 44: 400–6.
- Arseneault L., Cannon M., Poulton R., Murray R., Caspi A., Moffitt T. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002; 325: 1212–13.
- Badowski ME, Perez SE. Clinical utility of dronabinol in the treatment of weight loss associated with HIV and AIDS. *HIV AIDS (Auckl)*. 8:37-45, 2016. doi: 10.2147/HIV.S81420. eCollection 2016.
- Benowitz NL, Jones RT. Cardiovascular effects of prolonged delta-9- tetrahydrocannabinol ingestion. *Clin Pharmacol Ther*. 1975 Sep; 18(3):287–97.
- Benowitz NL, Jones RT. Cardiovascular and metabolic considerations in prolonged cannabinoid administration in man. *J Clin Pharmacol*. 1981 Aug–Sep; 21(8–9 Suppl):214S–223S.
- Block RI, Farinpour R, Braverman K. Acute effects of marijuana on cognition: relationships to chronic effects and smoking techniques. *Pharmacol Biochem Behav*. 1992 Nov; 43(3):907–17.
- Bolla KI, Brown K, Eldreth D, Tate K, and Cadet JL. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology* 2002 59:1337–1343.
- Budney AJ, Hughes JR. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry* 2006 May; 19(3):233–8.
- Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Thostenson JD, Bursae Z. Comparison of cannabis and tobacco withdrawal: severity and contribution to relapse. *J Subst Abuse Treat*. 2008 Dec; 35(4):362–8.
- Buu A, Dabrowska A, Heinze JE, Hsieh HF, Zimmerman MA. Gender differences in the developmental trajectories of multiple substance use and the effect of nicotine and marijuana use on heavy drinking in a high-risk sample. *Addict Behav*. 2015; 50:6-12.
- Capriotti RM, Foltin RW, Brady JV, Fischman MW. Effects of marijuana on the task- elicited physiological response. *Drug Alcohol Depend*. 1988 Jul; 21(3):183–7.
- Chait LD, Burke KA. Preference for high- versus low-potency marijuana. *Pharmacol Biochem Behav*. 1994 Nov; 49(3):643–7.
- Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend*. 2003 Jul 20; 71(1):37–48.
- Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, Van Den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, and Atkinson JH. 2009. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology: official publication of*

- the American College of Neuropsychopharmacology 34(3): 672– 680.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Table TDI-105, Part VII: All Clients Entering Inpatient Treatment by Primary Drug and Age, 2009 or Most Recent Year Available: All Cannabis Inpatient Clients by Country and Age. Statistical Bulletin 2011: Demand for Treatment (TDI). Lisbon: EMCDDA; 2011.
- Etges T, Karolia K, Grint T, Taylor A, Lauder H, Daka B, Wright S. An observational postmarketing safety registry of patients in the UK, Germany, and Switzerland who have been prescribed Sativex® (THC:CBD, nabiximols) oromucosal spray. *Ther Clin Risk Manag.* 12:1667-1675, 2016.
- Fant RV, Heishman SJ, Bunker EB, Pickworth WB. Acute and residual effects of marijuana in humans. *Pharmacol Biochem Behav.* 1998 Aug; 60(4):777–84.
- Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. The developmental antecedents of illicit drug use: evidence from a 25-year longitudinal study. *Drug Alcohol Depend.* 2008 ; 96(1-2):165-77.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction.* 2005 Mar; 100(3):354–66.
- Fergusson D., Horwood L., Swain-Campbell N. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med* 2003; 33: 15–21.
- Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Nabiximols (THC/CBD oromucosal spray, Sativex®) in clinical practice – results of a multicenter, non-interventional study (MOVE2) in patients with multiple sclerosis spasticity. *Eur Neurol.* 71(5–6):271–279, 2014.
- Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR; Bressan RA, Lacerda AL. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *Br. J Psychiatry* 2011 Jun; 198(6):442–7.
- Fried, P.A., Watkinson, B. 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes and alcohol. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 1987, 8, 318–326.
- Fried, P.A., Watkinson, B., Gray, R. A follow- up study of attentional behavior in 6- year-old children exposed prenatally to marihuana, cigarettes and alcohol. *Neurotoxicol. Teratol.* 1992, 14, 299–311.
- Fried, P.A., Watkinson, B., Gray, R. Differential effects on cognitive functioning in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotoxicol. Teratol.* 1998, 20(3), 293–306.
- Fried PA. Adolescents prenatally exposed to marijuana: examination of facets of complex behaviors and comparisons with the influence of in utero cigarettes. *J. Clin. Pharmacol.* 2002 Nov; 42(11 Suppl):97S–102S.
- Fried PA, Watkinson B, Gray R. Neurocognitive consequences of marihuana—a comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicol. Teratol.* 2005 Mar; 27(2):231–9.
- Fung, M., Gallagher, C., Machtay, M. Lung and aeo-digestive cancers in young marijuana smokers. *Tumori* 1999, 85 (2), 140–142.
- Goldschmidt L, Richardson GA, Willford J, Day NL. Prenatal marijuana exposure and intelligence test performance at age 6. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2008 Mar; 47(3):254–63.
- Gong H Jr, Tashkin DP, Simmons MS, Calvarese B,

- Shapiro BJ. Acute and subacute bronchial effects of oral cannabinoids. *Clin Pharmacol Ther.* 1984 Jan; 35(1):26–32.
- Gonzalez R. Acute and non-acute effects of cannabis on brain functioning and neuropsychological performance. *Neuropsychol.Rev.* 2007 Sep; 17(3):347–61.
- Gonzalez S, Cebeira M, Fernandez-Ruiz J. Cannabinoid tolerance and dependence: A review of studies in laboratory animals. *Pharmacol.Biochem.Behav.* 2005 Jun; 81(2):300–18.
- Griffith-Lendering MF, Wigman JT, Prince van LA, Huijbregts SC, Huizink AC, Ormel J, Verhulst FC, van OJ, Swaab H, Vollebergh WA. Cannabis use and vulnerability for psychosis in early adolescence—a TRAILS study. *Addiction* 2012 Dec 7.
- Gruber SA, Sagar KA, Dahlgren MK, Racine M, Lukas SE. Age of onset of marijuana use and executive function. *Psychol.Addict.Behav.* 2012 Sep; 26(3):496–506.
- Hall W. D., Pacula R. Cannabis Use and Dependence: Public Health and Public Policy. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
- Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV+ marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology (Berl).* 181:170–178, 2005.
- Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers: caloric intake, mood, and sleep. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 45: 545–554, 2007.
- Heishman SJ, Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Acute and residual effects of marijuana: Profiles of plasma THC levels, physiological, subjective, and performance measures. *Pharmacol Biochem Behav.* 1990 Nov; 37(3):561–5.
- Henquet C., Krabbendam L., Spauwen J., Kaplan C., Lieb R., Wittchen H. et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2004; 330: 11.
- Hirvonen, J., Goodwin, R.S., Li, C.T., Terry, G.E., Zoghbi, S.S., Morse, C., Pike, V.W., Volkow, N.D., Huestis, M.A., Innis, R.B. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol. Psychiatry.* 2012(Jun), 17(6), 643–649.
- Hollister LE, Gillespie HK. Delta-8- and delta- 9-tetrahydrocannabinol comparison in man by oral and intravenous administration. *Clin.Pharmacol.Ther.* 1973 May; 14(3):353– 7.
- Hollister, L.E. Health aspects of cannabis. *Pharmacological Rev.* 1986, 38, 1–20.
- Hollister, L.E. Cannabis. (Literature review). *Acta Psychiatr Scand (Suppl)* 1988, 78, 108–118.
- Horwood L., Fergusson D., Coffey C., Patton G., Tait R., Smart D. et al. Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug Alcohol Depend* 2012; 126: 369–78.
- Institute of Medicine. Division of Health Sciences Policy. Marijuana and Health: Report of a Study by a Committee of the Institute of Medicine, Division of Health Sciences Policy. Washington, DC: National Academy Press, 1982.
- Jones, R.T.; Benowitz, N.L.; and Heming, R.I. Clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. *J Clin Pharmacol* 1981, 21,143S–152S.

- Kandel, D. Stages in adolescent involvement in drug use. *Science* 1975; 190:912–914.
- Kandel DB, Chen K. Types of marijuana users by longitudinal course. *J Stud Alcohol*. 2000 May; 61(3):367–78.
- Kuepper R, van OJ, Lieb R, Wittchen HU, Hofler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *BMJ* 2011; 342:d738.
- Lee MH, Hancox RJ. Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev.Respir.Med* 2011 Aug; 5(4):537–46.
- Liguori A, Gatto CP, Robinson JH. Effects of marijuana on equilibrium, psychomotor performance, and simulated driving. *Behav Pharmacol*. 1998 Nov; 9(7):599–609.
- Lisdahl KM, Price JS. Increased marijuana use and gender predict poorer cognitive functioning in adolescents and emerging adults. *J Int Neuropsychol.Soc* 2012 Jul; 18(4):678–88.
- Lyons MJ, Bar JL, Panizzon MS, Toomey R, Eisen S, Xian H, Tsuang MT. Neuropsychological consequences of regular marijuana use: A twin study. *Psychol Med*. 2004 Oct; 34(7):1239–50.
- Maldonado R. Study of cannabinoid dependence in animals. *Pharmacol Ther*. 2002 Aug; 95(2): 153–64.
- Malinowska B, Baranowska-Kuczko M, Schlicker E. Triphasic blood pressure responses to cannabinoids: Do we understand the mechanism? *Br.J Pharmacol* 2012 Apr; 165(7):2073–88.
- Manrique-Garcia E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Cannabis, schizophrenia and other non- affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. *Psychol.Med* 2012 Jun; 42(6):1321–8.
- Maremmani I, Lazzeri A, Pacini M, Lovrecic M, Placidi GF, Perugi G. Diagnostic and symptomatological features in chronic psychotic patients according to cannabis use status. *J Psychoactive Drugs*. 2004 Jun; 36(2):235–41.
- Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. The Gateway Hypothesis, Common Liability to Addictions or the Route of Administration Model A Modelling Process Linking the Three Theories. *Eur Addict Res*. 2016; 22(2):107-17.
- Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RS, McDonald K, Ward A, Poulton R, Moffitt TE. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc.Natl.Acad.Sci U.S.A* 2012a Oct 2; 109(40):E2657–E2664.
- Meijer JH, Dekker N, Koeter MW, Quee PI, van Beveren NJ, Meijer CJ. Cannabis and cognitive performance in psychosis: A cross-sectional study in patients with non- affective psychotic illness and their unaffected siblings. *Psychol.Med* 2012b Apr; 42(4):705–16.
- Messinis L, Kyprianidou A, Malefaki S, and Papathanasopoulos P. Neuropsychological deficits in long-term frequent cannabis users. *Neurology* 2006 66:737–739.
- Minozzi S, Davoli M, Bargagli AM, Amato L, Vecchi S, Perucci CA. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: Discussing apparently conflicting results. *Drug Alcohol Rev*. 2010 May; 29(3):304–17.
- Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood

- JB, and Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation*. 2001; 103:2805–2809.
- Moore T., Zammit S., Lingford-Hughes A., Barnes T., Jones P., Burke M. et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370: 319–28.
- Mullin K., Gupta P., Compton M. T., Nielssen O., Harris A., Large M. Does giving up substance use work for patients with psychosis? A systematic meta-analysis. *Aust NZ J Psy- chiatry* 2012; 46: 826–39.
- Oviedo, A., Glowa, J., Herkenham, M. Chronic cannabinoid administration alters cannabinoid receptor binding in rat brain: A quantitative autoradiographic study. *Brain Res*. 1993, 616, 293–302.
- Pacher P, Batkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol.Rev.* 2006 Sep; 58(3):389–462.
- Patton GC, Coffey C, Lynskey MT, Reid S, Hemphill S, Carlin JB, Hall W. Trajectories of adolescent alcohol and cannabis use into young adulthood. *Addiction*. 2007; 102(4):607-15.
- Pelayo-Teran JM, Suarez-Pinilla P, Chadi N, Crespo-Pacorro B. Gene-environment interactions underlying the effect of cannabis in first episode psychosis. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(32):5024–35.
- Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, Richman J, Safford M, Sidney S, Lin F, Kertesz S. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 2012 Jan 11; 307(2):173–81.
- Ramaekers JG, Moeller MR, van Ruitenbeek P, Theunissen EL, Schneider E, Kauert G. Cognition and motor control as a function of D9-THC concentration in serum and oral fluid: Limits of impairment. *Drug and Alcohol Dependence*. 2006a ; 85:1114–122.
- Ramaekers JG, Kauert G, Theunissen EL, Toennes SW., Moeller MR. Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users. *J.Psychopharmacol*. 2009. 23(3):266–77.
- Ramaekers JG, Kauert G, van RP, Theunissen EL, Schneider E, Moeller MR. High- potency marijuana impairs executive function and inhibitory motor control. *Neuropsychopharmacology* 2006b; 31(10): 2296–303.
- Rodriguez de Fonseca F, Gorriti, M.A., Fernandez-Ruiz, J.J., Palomo, T., Ramos, J.A. Downregulation of rat brain cannabinoid binding sites after chronic delta 9-tetrahydrocannabinol treatment. *Pharmacol. Biochem. Behav*. 1994, 47 (1), 33–40.
- Roxburgh A., Hall W. D., Degenhardt L., McLaren J., Black E., Copeland J. et al. The epidemiology of cannabis use and cannabis-related harm in Australia 1993–2007. *Addiction* 2010; 105: 1071–9.
- Scherrer JF, Grant JD, Duncan AE, Sartor CE, Haber JR, Jacob T, Bucholz KK. Subjective effects to cannabis are associated with use, abuse and dependence after adjusting for genetic and environmental influences. *Drug Alcohol Depend*. 2009 Nov 1; 105(1– 2):76-82.
- Schiffman J, Nakamura B, Earleywine Mj LaBrie J. Symptoms of schizotypy precede cannabis use. *Psychiatry Res*. 2005 Mar 30; 134(1):37–42.
- Schreiner AM, Dunn ME. Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: A meta-analysis. *Exp.Clin Psychopharmacol*. 2012 Oct; 20(5):420–9.

Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miller M, Christiansen K, McRee B, Vendetti J; Marijuana Treatment Project Research Group. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA*. 2002 Mar 6; 287(9): 1123–31.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug- Related Emergency Department Visits. HHS Publication No. (SMA) 13–4760, DAWN Series D–39. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H–46, HHS Publication No. (SMA) 13–4795. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.

Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Treatment Episode Data Set (FEDS): 2001–2011. National Admissions to Substance Abuse Treatment Services. BHSIS Series S–65, HHS Publication No. (SMA) 13–4772. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013.

Tait RJ, Mackinnon A, Christensen H. Cannabis use and cognitive function: 8- year trajectory in a young adult cohort. *Addiction* 2011 Dec; 106(12):2195–203.

Tashkin DP. Smoked marijuana as a cause of lung injury. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005 Jun; 63(2):93–100.

Tashkin, DP, Zhang, ZF, Greenland, S, Cozen, W,

Mack, TM, Morgenstern, H. Marijuana Use and Lung Cancer: Results of a Case-Control Study. Abstract #A 777, American Thoracic Society meeting, May 24, 2006.

Theunissen EL, Kauert GF, Toennes SW., Moeller MR, Sambeth A, Blanchard MM, Ramaekers JG. Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis users during THC intoxication. *Psychopharmacology (Berl.)* 2012 Mar;220(2):341–50.

van der Meer FJ, Velthorst E, Meijer CJ, Machielsen MW, de HL. Cannabis use in patients at clinical high risk of psychosis: impact on prodromal symptoms and transition to psychosis. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(32):5036–44.

van der Pol P., Liebrechts N., de Graaf R., Korf D. J., van den Brink W., van Laar M. Predicting the transition from frequent cannabis use to cannabis dependence: a three-year prospective study. *Drug Alcohol Depend* 2013; 133: 352–9.

van Gastel WA, Wigman JT, Monshouwer K, Kahn RS, van OJ, Boks MP, Vollebergh WA. Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: findings from a Dutch survey. *Addiction* 2012 Feb; 107(2):381–7.

Van Gundy K, Rebellon CJ. A Life-course Perspective on the “Gateway Hypothesis.” *J Health Soc Behav*. 2010 Sep; 51(3):244– 59.

van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol*. 2002 Aug 15; 156(4):319–27.

Vandrey RG, Budney AJ, Moore BA, Hughes JR. A cross-study comparison of cannabis and tobacco withdrawal. *Am J Addict*. 2005 Jan-Feb; 14(1):54–63.

Vandrey RG, Budney AJ, Hughes JR, Liguori A. A within-subject comparison of withdrawal symptoms during abstinence from cannabis, tobacco, and both substances. *Drug Alcohol Depend.* 2008 Jan 1; 92(1-3):48-54.

Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP, Kirisci L, Reynolds MD, Kreek MJ, Conway KP, Maher BS, Iacono WG, Bierut L, Neale MC, Clark DB, Ridenour TA. Common liability to addiction and “gateway hypothesis”: theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug Alcohol Depend.* 2012 Jun; 123 Suppl 1:S3-17

Wagner JA, Varga K, Kunos G. Cardiovascular actions of cannabinoids and their generation during shock. *J Mol Med.* 1998 Nov-Dec; 76(12):824-36.

Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T, Gamsa A, Bennett GJ, and Collet JP. 2010. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *CMAJ: Canadian Medical Association journal Association medicale canadienne* 182(14): E694-E701.

World Health Organization (WHO). *ATLAS on Substance Use (2010): Resources for the Prevention and Treatment of Substance Use Disorders.* Geneva: WHO; 2010.

Wilsey B, Marcotte T, Deutsch R, Gouaux B, Sakai S, and Donaghe H. 2013. Low-Dose Vaporized Cannabis Significantly Improves Neuropathic Pain. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society.*

Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B, and Fishman S. 2008. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society*

9 (6): 506-521.

Wu X, French ED. Effects of chronic delta9-tetrahydrocannabinol on rat midbrain dopamine neurons: an electrophysiological assessment. *Neuropharmacology.* 2000 Jan 28; 39(3):391-8.

Zammit S., Allebeck P., Andréasson S., Lundberg I., Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002; 325: 1199-201.

Zeiger JS, Haberstick BC, Corley RP, Ehringer MA, Crowley TJ, Hewitt JK, Hopfer CJ, Stallings MC, Young SE., Rhee SH. Subjective effects to marijuana associated with marijuana use in community and clinical subjects. *Drug Alcohol Depend.* 2010 Jun 1; 109(1-3):161-6.

Zhang ZF, Morgenstern H, Spitz MR, Tashkin DP, Yu GP, Marshall JR, Hsu TC, Schantz SP. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999 Dec;8(12): 1071-8.

## G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし





平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

米国における大麻規制の現状

分担研究者：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)  
研究協力者：堀口忠利 (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)

【研究要旨】

米国の大麻規制状況に関する予備的な調査を実施した。米国の州ごとに大麻に関する医療用の用途と嗜好品としての認可の有無について調査した。

平成 29 年 2 月 4 日現在で、大麻の医療用途を認めている州は 28 州であった。適応症としては、がん、てんかん、緑内障、多発性硬化症、痙攣/発作、吐き気、嘔吐、痛み、筋痙縮、心的外傷後ストレス障害、筋萎縮側索硬化症など広範囲な適応症がリストされていた。各州での適応症数に関しては、大きな幅がみられた。州によっては、大麻による治療プログラムが整っており、一定の管理下での治療が実施されていた。治療を目的とした大麻の用量や用法に関しては必ずしも明確ではなかった。

カリフォルニア州における医療用大麻の現状について聞き取り調査を実施した。ロサンゼルス郡の医療用大麻販売店ディスペンサリー(dispensary)では、入店、購入には医師からの推薦証等の証明書が必要であった。また、乾燥大麻に加え、大麻ビスケット、大麻チップスなどが販売されていた。

カリフォルニア州における大麻嗜好品としての合法化については、4 年前から法律の整備を開始しており、適切な税金の徴収制度の整備、大麻の品質管理、青少年の使用制限などの観点から法整備を進めていた。青少年の大麻使用は不可であり、薬物乱用防止対策を強化する方向で論議が進んでいた。

なお、米国においては、連邦法レベルでは大麻の医療及び嗜好品としてともに認められていない。

A. 研究目的

米国カリフォルニア州では、住民投票により、大麻の嗜好品としての使用について合法化されることとなった。米国の人口は 3 億人を超え、世界でも 3 番目の多さとなっているが、州別ではカリフォルニア州が 3,800 万人を超え 1 位となっている。したがって、カリフォルニア州における大麻の嗜好品合法化は大きな影響力を持つと考えられる。

本研究では、米国における大麻の医療用用途の現状を検索するとともに、カリフォルニア州を訪問し、医療用用途並びに嗜好品合法化の現状についての聞き取り調査を実施した。

B. 方法

Los Angeles County Department of Public Health にて、医療大麻および嗜好品として大麻の現状について、聞き取り調査を行った。大麻の嗜

好品としての流通に関する法律 Proposition 64: Adult Use of Marijuana に関しては、その立案に関する情報収集を行った。

## C. 結果

米国における大麻の医療応用について表1にまとめた(平成29年2月4日現在)。28州およびワシントン D.C.において大麻の医療用使用が認められている。各州とも大麻の所持量の制限が設けられており、医療用目的のプログラムが設けられている州も確認された。大麻の医療用適用では、その対象となる適応症は、「がん、HIV/AIDS、てんかん、緑内障、多発性硬化症、痙攣/発作、吐き気、痛み、心的外傷後ストレス障害、筋萎縮側索硬化症、嘔吐など」であった(図1)。各州の適応症数は、大きなばらつきがあり、一定していないことが判明した(図2)。

### カリフォルニア州のマリファナ合法化の歴史

- カリフォルニア州(CA)は1969年からマリファナ(大麻)合法化の議論がされ、1996年に proposition215 が賛成55.6%で可決され、医療用途が合法化された。
- 2010年に嗜好品としての合法化案 proposition19 の住民投票が行われ、賛成46.5%で否決されたが、2016年11月に行われた合法化案 proposition64 が賛成57.1%により可決された。
- 2012年のコロロド州で嗜好品としての使用が合法となり、その流れから米国における大麻解禁への動きが活発となった。2013年のCA住民調査では賛成が50%を超えていたことから、合法化後の政策に向けた専門家会議が行われてきた。合法化案 proposition64 は3年という準備期間を経て作成された。

### カリフォルニア州におけるマリファナ合法化に向けたロードマップ

- 2012年にコロロド州、ワシントン州、オレ

ゴン州、アラスカ州でマリファナの使用が合法化した。

- 2013年にアメリカ政府は、マリファナの使用に関して Federal Core Memo という声明を発表し8つの約束を各州に徹底させた。
- 2013-2015年にかけてCAの行政から独立した専門家集団による Blue Ribbon Commission が結成され、マリファナ(大麻)合法化に関する様々な問題の調査・研究が行われた。
- CAで Medical Marijuana Regulation and Safety Act (MMRSA)が通過。
- 2016年11月8日に Proposition64 が可決した。

### Proposition64 の概要

- Proposition64 とは課税の基準、医療用との差、州内の地域別における規制、販売の制限、使用者の制限の5項目について定めたもの。
- 栽培における課税の基準は、花1ozにつき\$9.25、葉1ozにつき\$2.75課税する。マリファナ製品の消費税は15%加算する。
- 医療用途のマリファナ(大麻)製品は非課税とする。
- マリファナ(大麻)の規制や課税額については、CAの各市に裁量権を与える。都市によってはマリファナ(大麻)の使用を違法とすることも可能である。
- 未成年への販売、譲渡は厳しく罰する。
- 嗜好品の利用者は21歳以上であり、喫煙は自宅、所持量は25g(1oz)、栽培は6株、人への譲渡は1ozまでと定める。

### 消費者を守るために

- 商品にはマリファナ(大麻)製品であることのラベルをする(自分が使用している製品がどういうものか知ることができる)。
- 子供には扱えないようパッケージングす

- る。
- 広告の制限

### C. まとめ

米国における大麻規制の現状について、調査を行った。その結果、以下の知見を得た。

#### 大麻の医療利用

カリフォルニア州では、医師による推薦書を入手し、医療大麻販売店で購入することが一般的であった。医療大麻販売店の開設においては、州への手続きが必要であるが、必ずしも厳守されていない店も存在するようである。大麻の利用が認められる適応症の数は多く、州ごとに一定しておらず医薬品としての有効性に関する検証が必要であると考えられる。医療用に利用する場合、機会的な使用ではなく、厳密な治療プログラムの構築が望まれる。

#### 嗜好品としての大麻

カリフォルニア州では、Proposition64 による規制下での運用が始まる予定である。大麻の販売に関して、課税の基準、医療用との差、州内の地域別における規制、販売の制限、使用者の制限について定めている。

#### 規制のポイント

嗜好品の利用者は 21 歳以上であり、喫煙は自宅、所持量は 25g(1oz)、栽培は 6 株、人への譲渡は 1oz までと定める。

食用のマリファナ製品に含まれる THC 含有量は 10mg 以下とする。

未成年への販売、譲渡は厳しく罰する。

子供には扱えないようパッケージングする。

広告の制限

#### 嗜好品としての位置づけ

「嗜好品」という用語から、自由に使用できるイメージであるが、年齢制限、使用できる場所、所持量の制限などの規制が伴うことが判明

した。

また、大麻の青少年における使用に関しては、乱用防止政策を強化する方針であった。

本調査を通じて、米国において、詳細な規制システム下で大麻を嗜好品として容認している現状が明らかになった。

### C. 結論

大麻に関して、医療使用および嗜好品として容認している米国において、青少年での大麻乱用に関しては大きな懸念を有していた。特に、若年期に大麻使用を開始しないように、学校や家族教育を通じ、総合的な薬物乱用防止教育に注力する必要があると考えられる。

表 1

米国の州別、医療目的の大麻規制にかかる法律について Marijuana State Laws	
州名	年 住民投票通過 (賛成票%) 所持規制
1.Alaska	1998 Ballot Measure 8 (58%) 1 oz まで; 6 本 (3 成木, 3 幼木)
2.Arizona	2010 Proposition 203 (50.13%) 2.5 oz まで; 12 本
3.Arkansas	2016 Ballot Measure Issue 6 (53.2%) 3 oz まで (14 日間)
4.California	1996 Proposition 215 (56%) 8 oz まで; 6 成木 or 12 幼木
5.Colorado	2000 Ballot Amendment 20 (54%) 2 oz まで; 6 本 (3 成木, 3 幼木)
6.Connecticut	2012 House Bill 5389 (96-51 H, 21-13 S) 2.5 oz まで
7.Delaware	2011 Senate Bill 17 (27-14 H, 17-4 S) 6 oz まで
8.Florida	2016 Ballot Amendment 2 (71.3%) 医師は、低用量 THC (0.8%) を最大で 45 日分まで処方できる。
9.Hawaii	2000 Senate Bill 862 (32-18 H; 13-12 S) 4 oz まで; 7 本
10.Illinois	2013 House Bill 1 (61-57 H; 35-21 S) 2.5 oz まで (14 日間)
11.Maine	1999 Ballot Question 2 (61%) 2.5 oz まで; 6 本
12.Maryland	2014 House Bill 881 (125-11 H; 44-2 S) 最大で 30 日分まで処方される (医師の特別な決定がない限り 4 oz 以下)。
13.Massachusetts	2012 Ballot Question 3 (63%) 医療用個人使用は 60 日まで(10 oz)
14.Michigan	2008 Proposal 1 (63%) 2.5 oz まで; 12 本

15.Minnesota	2014 Senate Bill 2470 (46-16 S; 89-40 H) 30 日間(植物の形態をとらない液体又は固体)
16.Montana	2004 Initiative 148 (62%) 1 oz まで; 4 本 (成木); 12 苗木
17.Nevada	2000 Ballot Question 9 (65%) 2.5 oz まで; 12 本
18.New Hampshire	2013 House Bill 573 (284-66 H; 18-6 S) 2 oz まで
19.New Jersey	2010 Senate Bill 119 (48-14 H; 25-13 S) 2 oz まで
20.New Mexico	2007 Senate Bill 523 (36-31 H; 32-3 S) 6 oz まで; 16 本 (4 成木, 12 幼木)
21.New York	2014 Assembly Bill 6357 (117-13 A; 49-10 S) 30 日間
22.North Dakota	2016 Ballot Measure 5 (63.7%) 3 oz まで (14 日間)
23.Ohio	2016 House Bill 523 (71-26 H; 18-15 S) 最大 90 日まで
24.Oregon	1998 Ballot Measure 67 (55%) 24 oz まで; 24 本 (6 成木, 18 幼木)
25.Pennsylvania	2016 Senate Bill 3 (149-46 H; 42-7 S) 30 日間
26.Rhode Island	2006 Senate Bill 0710 (52-10 H; 33-1 S) 2.5 oz まで; 12 本
27.Vermont	2004 Senate Bill 76 (22-7) HB 645 (82-59) 2 oz まで; 9 本 (2 成木, 7 幼木)
28.Washington	1998 Initiative 692 (59%) 8 oz まで; 6 本
Washington, DC	Amendment Act B18-622 (13-0 vote) 2 oz まで

H: House of Representatives (米国議会の下院)、 S: State Senate (米国議会の上院)  
例えば 32-18 H; 13-12 S という表記は、州議会の下院 32 対 18、上院 13 対 12 で可決されたという意味。

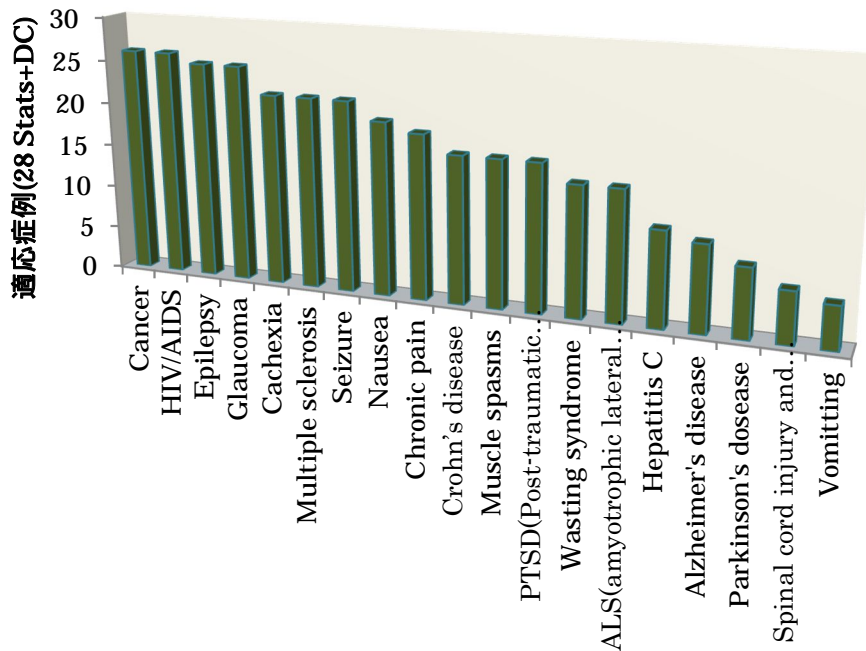


図1 米国における大麻の医療用途、その適応症のまとめ

症例	症例	適用州
がん	Cancer	26
HIV/AIDS	HIV/AIDS	26
てんかん	Epilepsy	25
緑内障	Glaucoma	25
悪液質	Cachexia	22
多発性硬化症	Multiple sclerosis	22
痙攣/発作	Seizure	22
吐き気	Nausea	20
痛み	Chronic pain	19
クローン病	Crohn's disease	17
筋痙縮	Muscle spasms	17
心的外傷後ストレス障害	PTSD(Post-traumatic Stress Disorder)	17
消耗	Wasting syndrome	15
筋萎縮側索硬化症	ALS(amyotrophic lateral sclerosis)	15
C型肝炎	Hepatitis C	11
アルツハイマー病	Alzheimer's disease	10
パーキンソン病	Parkinson's disease	8
脊髄損傷	Spinal cord injury and disease	6
嘔吐	Vomiting	5

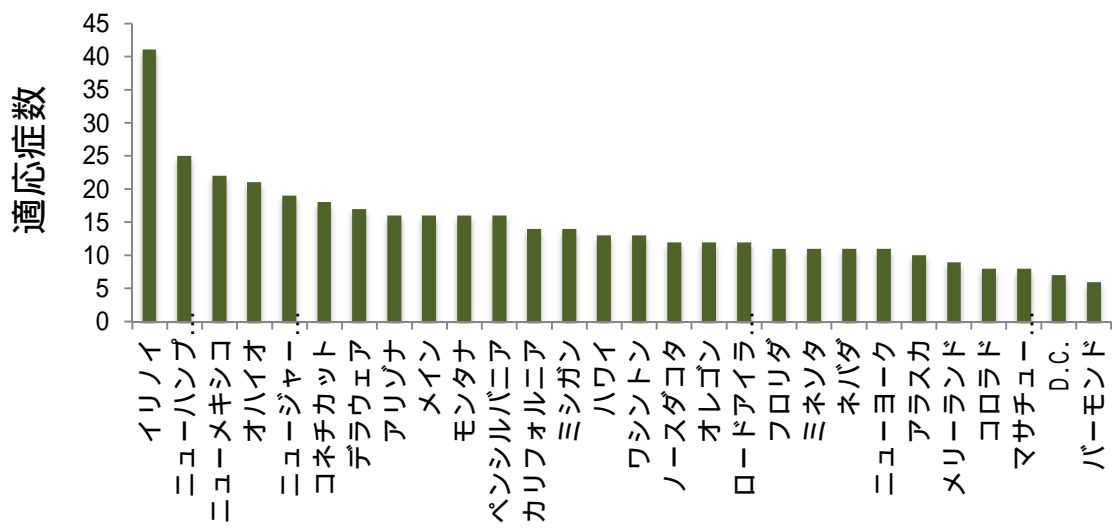


図2 米国州別の大麻の医療用途、その適応症数のまとめ

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

米国ワシントン州における大麻製品販売店舗の現状

分担研究者：鈴木 勉（墨薬科大学薬学部・特任教授）  
研究協力者：宮竹 真由美（ワシントン州立大学医学部元研究員）

【研究要旨】

米国の大麻使用の状況を把握するために、大麻の合法化を住民投票で決定したワシントン州シアトルの大麻製品販売店舗の訪問調査を行い、取扱品目などを明らかにした。錠剤、カプセル剤、貼付剤、舌下錠などの医療で使用されている剤型から、お菓子やジュースなどまで多彩な大麻製品が扱われていた。また、その販売に当たり、州で医療用マリファナコンサルタントの認定制度を設け、販売店舗には配置を義務付けて、痛みや疾患に悩む人たちの支援を行うことについても調査した。さらに、医療制度の問題も大麻使用の背景にあることが明らかになった。

A. 研究目的

大麻の規制に関しては麻薬に関する単一条約に基づいているが、特に米国連邦政府では各州の対応に苦慮している。そこで、大麻の合法化を住民投票で決定した米国ワシントン州シアトルの大麻製品販売店の実態調査を実施した。

B. 研究方法

米国ワシントン州オリンピアの大麻製品販売店の実態調査については、シアトル在住の宮竹真由美博士に依頼した。実態調査した大麻製品販売店は Cannabinoid Shop Northwest Collective, Olympia, WA, USA である。調査項目は販売している大麻製品の種類と店員への聞き取り調査である。

C. 研究結果

米国におけるカンナビノイドの流通実態を知るために、2012年に大麻の合法化を住民投票で決定しているワシントン州の大麻製品販売

店の実態調査を行った。大麻製品販売店の店内はショーケースが並び、ケース内に大麻製品が陳列されている。具体的な大麻製品として、まずカンナビスオイルである。その成分表示がなされ、CBD 0.34%、THC 81.59%であった。天然成分なので、CBD や THC の含量は一定ではないが、品質の悪いものを使用しても効果が期待できないので、どの商品にも含量が明記されている。次に、乾燥カンナビス、さらにカンナビス入りのお菓子（クッキー、キャンディー、ミント、チョコレートなど）があった。カンナビス入りのミントは軽度の頭痛に推奨されていた。ラズベリー味のカンナビス(CBD や THC) 入りキャンディーもある。液体タイプ(ジュース)のカンナビスにはカンナビス入りレモネードがあり、ワンショットをソーダで割って飲む、またレモン味のカンナビスも同様にソーダで割って飲むことが推奨されている。THC 入りのお茶は10mg THC を含有しており、依存性があることも明記されている。さらに、パッチタイプのカンナビスは足痛時に貼付する。最後に、舌下錠タイプや錠剤タイプのカンナビスもある。



次に、米国において西洋医学を信頼する人たちは、大麻には懐疑的で、積極的な医療用マリファナの使用は望まないが、その一方で、大麻製品販売店の Conrod 氏のような州認定の医療用マリファナコンサルタントが存在し、このような人たちも痛みや疾患に苦しむ人たちの助けになっているのも事実だと思われる。

オレゴン州でカイロプロテクターを行っている者の意見を以下に紹介する。

「私はレクリエーションのマリファナ（特に成長期）は個人的に反対（特に男児の使用は将来統合失調症の発症率が大きく変わってくるので）なのですが、CBD oil を中心とした医療マリファナはうちのクリニックでも主にがん患者さんを中心に何人かの患者さんに使っていただいています。あとは MS（多発性硬化症）の患者さんでもいい反応が出ます。」

ワシントン州では医師に大麻が有効だというメディカルカードを書いてもらうと、医療目的のマリファナが割引される場合がある。ただ、医師の診断を受けるのにもお金がかかるので、メディカルカードを全ての患者が貰うわけでもない。オレゴン州においても品質の良い（きちんとした THC や CBD の濃度を保っている）医療用マリファナを得るためには、マリファナカードが必要であり、このカードを専門に出している Medical Doctor も存在する。

次に、ワシントン州の医療用マリファナコンサルタントの資格について調べてみた。医療用マリファナを販売する店舗には、医療用マリファナコンサルタントの資格を有するスタッフを常に要している必要がある。しかし、医療用マリファナコンサルタントというステータスは 2016 年に設定されたものなので、制度としては新しい。資格を得るための要件としては、まず 21 歳以上であること。また、州の定めるトレーニングプログラムを最低でも 20 時間受講し、受講後の試験に合格すること。このトレーニングプログラムの項目には、下記のものがある。

- ・マリファナ関連の州法に関するもの、マリファナの品質管理。

- ・マリファナ使用時の症候について、マリファナの短期的使用および長期的使用時におけるメリットとデメリット。

- ・患者の症状にあわせたマリファナの選択方法および使用方法。

- ・マリファナの適切な管理方法および、未成年のマリファナ使用を防止する方法

- ・倫理面での問題や、患者のプライバシーや権利に関する事項。

- ・マリファナの過量投与、乱用、依存形成のリスクや、その症状

以上のトレーニングのほかに、心肺蘇生術のトレーニングを受講する必要がある。

これらのトレーニングを完了（試験にも合格）した証明および申請料（95ドル）を州に支払うと、医療用マリファナコンサルタントの資格を獲得できる。

米国人医者でも、現在の医療用カンナビスがカンナビス屋でどのように取り扱われているかを実地で調べている人は少ないと思われる。学生時代にマリファナを吸った経験はあっても、実地のカンナビス屋に立ち込んで調査している人はあまりいない。これは、西洋医学を信頼する人たちに意見を求めた際の、個人的な感想である。

筆者も米国に10年も住んでいると、庶民は病院と弁護士には気軽に立ち寄りてはいけないうと骨身にしみて学習した。下手に関わると、破産すると言われている。経済的な打撃も大きい。裕福な人（いわゆるビリオネアな人たち）の中にも、西洋医学をトラストしてない、むしろ有害だと思っている人が存在する。米国では、日本ほど西洋医学絶対ではない。医療用大麻は、そういう人たちの受け皿の一つになっていると考えられる。

米国では医療者にとっても、患者にとっても選択肢は、多い方がいいと思われ、医療目的の大麻を許容している人もある程度いる。日本では、医療用麻薬（痛み止めのモルヒネ系でも）にも、違法薬物であるとの誤解があ

り、それは大麻についても、同様に感じる。モルヒネでも、効く人と、効かない人がおり、モルヒネにネガティブな感情を持っている医師は、それを使おうとしない。そういう医師を信頼して、治療を受けて、苦しみながら亡くなった患者さんもある。

米国での医療用マリファナの使用の背景には、米国の高額な医療費の問題があると思われるので、その一例を紹介する。

ワシントン州は、安楽死が認められている地域だが、安楽死するためには、西洋医学において、これ以上処置がないという医師のサインが必要である。しかし、このようなサインは、ある程度西洋医学での治療を受けた人（すなわち、それなりに支払った人）しか、受けることができない。

筆者の友人が、数年の白血病の治療の末に、医師の施術のもとに安楽死を受けることになり、その前日のパーティーに、筆者も招かれた。明日安楽死する人と会うためのパーティーでは、参加するルールは、絶対に泣かないことであり、みんな笑顔で、明日死ぬというのに当のエリックも、笑顔で過ごしていた。彼の家を出るまで、筆者も笑顔を保ったが、自分の車に戻ってから、泣いてしまったという経験がある。

病院で安楽死した後、彼の奥さんから、病院への支払いができないため家を売るとの話聞いた。米国ではこのような医療ビジネスと自分の受ける医療の限界のバランスを考える必要がある。このような背景から、米国では選択肢の一つとして医療向けマリファナを受け入れている人もいえる。

#### D. 考察

大麻の合法化を住民投票で決定したワシントン州の大麻製品販売店の実態調査から、流通の規制や医療制度の問題を知ることができた。特に、成長期の大麻使用により、男児の将来における統合失調症の発症率に大きく変わってくるので、医療用マリファナコンサルタントの

資格を設け、ある程度の規制を行っていると考えられる。一方、がんや多発性硬化症への有効性が期待されているが、他の治療より上回る効果であるかなど、課題も多い。

今回の調査でも、医療費の問題が医療用マリファナ使用の背景にあり、医療費削減を期待している。しかし、わが国では医療制度が完備されており、適切な医療を多くの国民が受けることができています。したがって、有効性や安全性が不明瞭なカンナビノイドに頼る必要がないものと思われる。

#### E. 結論

米国の各州で続く大麻の合法化の背景、特に医療向けマリファナには米国の医療制度が大きく関わっている。しかし、わが国では医療制度が完備されており、適切な医療を多くの国民が受けることができています。また、薬物乱用に対する国民の意識の違いも大きく関わっている。このようなことから、わが国では医療用マリファナの必要性は考えられない。

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業 ; H28 - 特別 指定 016)

分担研究報告書

欧州における大麻の規制状況に関する調査

分担研究者：花尻（木倉）瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

【研究要旨】

大麻は、国連の 1961 年麻薬に関する単一条約において規制されている植物であるが、近年、国際的に大麻規制に関する考え方が問われている。今年度は、嗜好目的、医療向け及び産業向けを中心に、欧州における大麻規制の現状を調査した。

欧州では、嗜好用大麻の規制に対する考え方は統一されておらず、国によって所持、使用、栽培に対する規制・取締りが異なる。所持、栽培について量規制を導入している国も存在する。医療向け大麻については、2017 年ドイツで法改正が行われ、医師の処方箋により、国が管理した医療向け大麻（花穂及び抽出物）を薬局で得ることが可能となった。その他、一部の国において医療向け大麻（花穂及び抽出物）が認められているが、いずれの国においても医師の処方箋が必要であり、供給（栽培もしくは輸入）については、国の管理下で行われるべきと考えられている。一方、産業向けの大麻については、基本的に大麻活性成分 THC 低含有植物は「ヘンプ」と呼ばれ、様々な種類の製品が製造・販売されている。引き続き、各国の運用実態について最新の情報を把握し検証していく必要がある。

近年、欧州において、個人使用のための少量大麻所持に対し罰則を軽減化する動きがある。しかし、オランダにおいて、「コーヒーショップ」の存在により、若年層の大麻使用率が他国より高いことが報告されている。また、嗜好用大麻を解禁した米国の一部の州において、大麻の販売価格が下落し、大麻のヘビーユーザーが増加して健康被害が増加したとの報告もある。今後も、諸外国の大麻規制の流れを注視し、規制変化の結果、どのようなことが起こりうるのか、調査していく必要がある。

A. 研究目的

国連の 1961 年麻薬に関する単一条約 ( SINGLE CONVENTION ON NARCOTIC DRUGS, 1961, AS AMENDED BY THE 1972 PROTOCOL AMENDING THE SINGLE CONVENTION ON NARCOTIC DRUGS, 1961) <sup>1)</sup>において、第 1 条 ( DEFINITIONS ) に、cannabis ( 大麻 ) とは名称のいかんを問わず

cannabis plant ( 大麻植物 ) の花又は果実のついた枝端で、resin ( 樹脂 ) が抽出されていないもの ( 枝端から離れた種子及び葉を除く ) をいうと定義されている。カンナビス属植物は、カンナビノイドの含有成分差や葉・茎などの形状に多様性が見られ、亜種も存在するが、基本的には *Cannabis sativa* L. の一属一種と考えられている。Cannabis, cannabis resin, extracts 及び tinctures of cannabis が付表 I のリストに、また

cannabis 及び cannabis resin が付表 IV のリストに収載されている。本条約の第 28 条 (CONTROL OF CANNABIS) 第 2 項には、この条約はもっぱら産業上の目的 (繊維及び種子に関する場合に限る) 又は園芸上の目的のための大麻植物の栽培には適用しないと規定され、第 28 条 3 項では、締約国は cannabis plant (大麻植物) の葉の悪用、及び不正取引を防止するために必要な措置をとるものとする規定されている。第 2 条 (SUBSTANCES UNDER CONTROL) の 5 項(b)では、条約収載の物質の規制は、「except for amounts which may be necessary for medical and scientific research only, including clinical trials therewith to be conducted under or subject to the direct supervision and control of the Party」として、国の直接的な監督・規制下における、臨床試験を含む医療や学術上の研究用途が除外されている。なお、本条約では、大麻の使用の刑罰化については言及していない。

前述の通り、cannabis は、国連の 1961 年麻薬に関する単一条約において規制されている植物 (由来製品) であるが、近年、医療目的の大麻を正式に認める国が増えてきた。嗜好品としての個人的な所持・使用を認めている国・地域も散見されているが、INCB から条約違反が指摘されている。今年度は、欧州を中心に、大麻規制の現状を調査した。

なお、本稿において、cannabis を大麻、cannabis plant を大麻草、繊維等を生産することを目的として栽培される大麻活性成分  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol;  $\Delta^9$ -THC の含量が低い大麻草を hemp ヘンプと表記した。さらに、医療目的で生産・使用される大麻製品 medical/medicinal cannabis を「医療向け大麻」、繊維生産等の産業上の目的で生産・使用される大麻製品を industrial hemp 「産業向け大麻」と記載した。また、新鮮な大麻草において、生合成上、 $\Delta^9$ -THC はカルボン酸化体 tetrahydrocannabinolic acid; THCA として存在す

るが、便宜上、本稿では活性主体である  $\Delta^9$ -THC として記載した。本稿において、欧州とは欧州連合 (EU) 加盟国 (英国を含む) を示す。

## B. 研究方法

文献として主に国連麻薬犯罪事務所 (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) 及び欧州薬物・薬物依存監視センター (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA) 等が発出している刊行物等を調査した。また、下記に記載した EMCDDA、ドイツ、英国の関係機関の担当者 と面談もしくはメールにおけるディスカッションを通じて、各国の大麻規制状況を調査した。直接面談は、2017 年 3 月 12 日から 19 日までオーストリア・ウィーンに国連麻薬会議参加のために出張した際に行った。

< 調査機関 >

EU

-National legislation, ELDD, Supply Reduction and New Drugs Unit, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)

ドイツ

1. The Unit Trade in Narcotics II and International Affairs, Federal Opium Agency  
Federal Institute for Drugs and Medical Devices
2. Narcotic Law, Traffic in Narcotics, International Narcotic Drug Affairs, Federal Ministry of Health
3. Crop products, Federal Ministry of Food and Agriculture

英国

1. Drug and Firearms Licensing, Home Office
2. Drugs Licensing, Home Office
3. Drugs and Alcohol Unit, Home Office

## C. 研究結果及び考察

欧州における大麻規制<sup>2)-7)</sup>

### 1) 嗜好用(違法)大麻について

欧州内において、大麻規制に対する考え方は統一されていない。他の乱用薬物と同じ法体系の国もしくは大麻については別の法体系の国、大麻の使用罪がない国、使用罪はあるが懲役刑にはならない国、懲役刑もありえる国、大麻の所持罪について懲役刑がない国、懲役刑もありえる国など、国によって扱いが異なる(図1)。スペインでは、2015年より、公衆の面前でなければ(公的な場所でなければ)、所持、使用、さらには個人使用のための栽培も違反ではなくなった。近年、欧州において個人使用のための少量大麻所持に対し罰則を軽減化する動きがある中で、逆に規制を強化する国も存在する<sup>2)</sup>。例えば英国では、大麻に関し、2004年にClass BからClass Cに規制をゆるめたものの、2009年に再びClass Bと規制強化を行っている。

一部の国では、個人使用のための大麻所持に対し、量的(上限量)制限を設けている<sup>3)</sup>。チェコ共和国やベルギーでは一定量以下の大麻所持に対しては罰則がなく、ドイツやオーストリアでは起訴猶予となる。上限量についても、押収した乾燥大麻草の総量なのか、THC含有総量なのか、乾燥大麻草と樹脂について同様の量規制か否か等について、国により異なる。大麻栽培についても、取り扱いは国によって異なる。ベルギーでは1株までの栽培は軽犯罪であり、オランダでは5株までの栽培は通常起訴されない。デンマークでは、100グラムの大麻草が個人使用のための所持の上限と考えられている。一方、ポルトガルでは、2001年に個人使用のための所持は解禁されたが、栽培については少量でも法律で罰せられる。また、フィンランドでは、いかなる大麻栽培も犯罪となる。

オランダの法律において、基本的に、許可のない大麻の栽培、供給及び所持は犯罪である。

一方で、合法的に大麻を販売している「コーヒーショップ」の存在は、オランダの「大麻解放」を示す例として有名である。18歳以上に少量の個人使用量を販売することにより、より危険な乱用薬物使用を防ぐことを目的としたものである。「コーヒーショップ」における大麻の販売には地方自治体からの必要であり、実際には国内2/3の地方自治体は「コーヒーショップ」を認めていない。5グラム以上的大麻を一度に販売せず、店に500グラム以上の在庫を置かないこととされている。前述した通り、基本的にはオランダの法律では大麻の供給は禁じられているので、「the back-door problem」と呼ばれる矛盾が生じている。すなわち、大麻を店の「the front door」では合法的に販売する一方で、「the back door」では合法的には供給できないという状況である。2009年に発出されたWODC(Research and Documentation Centre of the Ministry of Security and Justice in Netherlands)の報告<sup>5)</sup>によると、オランダにおいて、大麻使用者の主な大麻入手先は「コーヒーショップ」であり、大麻等のソフトドラッグとヘロイン等のハードドラッグの市場は別となっている。また、他の欧州諸国と比較すると、比較的成人の大麻使用率は低い。しかし、その一方で、「コーヒーショップ」の存在により、大麻使用に関して容認度が高く、若年層の大麻使用率が高い。また、海外からの「大麻ツアー」が商業化され、周囲に深刻な影響を与えており、組織犯罪の温床としても懸念されている。そのような状況下、オランダでは、2013年1月に大麻の規制強化が行われ、海外からの「大麻使用ツアー客」への大麻の販売を禁止し、居住者のみが購入可能となった(地方自治体により履行・施行は異なる)。オランダ国内に、1999年に846件あった「コーヒーショップ」は、2013年には614件に減少している<sup>2)</sup>。

一方、欧州には、公的に認められていないが、「cannabis social clubs カンナビスソーシャルクラブ」と呼ばれるものが存在する。「個人使用のた

めに大麻一株を栽培し所持しても有罪にならないのであれば、20人がまとめて20株栽培しても有罪ではない」という想定のもとに運営されている。特定のメンバーで、個人消費量から算出される限られた量の大麻を栽培し、生産物を共有するという考えであり、特にベルギー、フランス、ドイツ、スロベニア、スペインなどの国の活動家により推進されている。実際に、欧州内に「カンナビスソーシャルクラブ」がどの程度存在するのか、実態把握は困難である。スペインでは、大麻の個人使用のための栽培・所持について、公の場以外のところでは罰則が科せられないため、このような「カンナビスソーシャルクラブ」が存在しやすいと言われている<sup>2)</sup>。2015年にスペインの最高裁判所は、「カンナビスソーシャルクラブ」の活動に対し、組織的かつ持続的に大麻栽培を行っており、また新規メンバーに門戸が開いている組織において大麻を供給していることから、違法薬物取引にあたるとの見解を示している。基本的には、「カンナビスソーシャルクラブ」の活動は、国際的に禁止されている「大麻の供給」に抵触するものであり、いずれの国においても、公的にはこのような活動を認めてはいない。

なお、本研究において、オーストリアのウィーンに出張した際、ウィーンにおける大麻製品の販売状況についても調査を行った。ウィーン中心部の一般的な土産屋に、大麻コーナーが設置され、クッキーや飴、チョコレート、ポテトチップなど様々な製品が並んでいた。EU内で流通が認められている製品であり、THC含量は低いと考えられるが、製品のラベルには、「cannabis leaves and seeds」の記載や、「Made in EU, Amsterdam, Netherlands」の表記も認められた。また、ウィーン中心部の他の地下鉄駅前において、大麻の栽培所(大麻草苗販売店)も認められた。店内には、様々な種類の大麻草の苗や、喫煙用の硝子パイプが販売されていた。店内掲示には各品種の特性も記載されており、明らかにヘンプではなく大麻草と考えられたが、どのよう

な法的根拠で店舗が存在しているかは不明であった。

## 2) 医療向け大麻について

欧州において大麻関連の医薬品は、表1に示す4製品が認可されている<sup>2)</sup>。剤形はスプレー、カプセル、乾燥植物体(蒸気もしくは煎じ液として摂取)である。医療用途における乾燥植物体の「喫煙」は、体内に取り込まれる活性成分量のコントロールの困難さ、有害成分タールの生成の観点から、いずれの国においても正式には認められていない。4製品のうち2製品の主成分は合成化合物( $\Delta^9$ -THCの合成品 dronabinol 及び合成カンナビノイド nabilone)であるが、他の2製品は大麻由来製品である。Nabiximols(製品名 Sativex)は、イギリスのGW Pharmaceuticals社によって開発され、舌下にスプレーすることにより使用される。大麻抽出物として  $\Delta^9$ -THC と cannabidiol (CBD) を同量ずつ含有するように配合されている。2010年に英国の医薬品・医療製品規制庁 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) が、初めて多発性硬化症による痙縮の治療用の処方箋薬として認可した。現在では、欧州18カ国で認可されている。一部の国では、医師の処方による治療は、国民健康保険の適用となっている<sup>2)</sup>。

オランダでは、2001年以降、医療向け大麻事務所 The Office of Medicinal Cannabis (OMC) が国の機関として医療向けの大麻を薬局に供給している<sup>6)</sup>。医療向け大麻の生産者はオランダ政府が許可し、生産・販売は OMC が認可している。様々な THC 含有量(1%未満から22%程度まで)と CBD 含有量(1%未満から9%程度まで)の医療向け大麻が存在する。多発性硬化症、ガン、HIV/AIDS、慢性神経障害性疼痛等に適用され、医師の処方により、45ユーロ/5グラム程度で薬局を通じて販売される。健康保険の適用はない。喫煙による使用は推奨されず、専用の噴霧器による吸入か、煎じ液として飲用するよう処方される。2015年3月時点で、約1200名の患者が医療向

け大麻の処方を受けている<sup>2)</sup>。Bedrocan 社は、2003 年からオランダ健康省との契約により、国の監督下において医療向け大麻を生産・販売しており、海外にも輸出している<sup>7)</sup>。

イタリアでは、健康省が医療向け大麻の生産・供給を調整し、2015 年 11 月から、栽培、生産、所持、使用の許可を申請者に与えている<sup>2)</sup>。医療向け大麻の処方箋は一回ずつ発行し、通常の治療では効果が出なかった症例について、標準的な治療をサポートするものとしてのみ使用される。慢性疼痛、HIV の化学療法時における吐き気、ガンや AIDS 患者の食欲減退等に適用される。医師は、各患者に対し、最も適した栽培種、量、使用形態(蒸気吸入もしくは煎じ液のみ)を処方し、薬剤師が健康省から医療向け大麻を購入し、特別調合を行う。

その他、欧州において、チェコ共和国、クロアチア、ドイツ等、いくつかの国で医療向け大麻が認められているが、適用方法は国により異なる<sup>2)</sup>。

### 3) 産業向け大麻について

大麻草は、通常、根や種子には大麻活性成分  $\Delta^9$ -THC を含まず、乾燥した茎部分は 0.3% 以下、大麻草下部の葉には 1% 未満しか含有しないが、雌花や剛毛が産生する樹脂においては、 $\Delta^9$ -THC を 20% 以上含有する<sup>2)</sup>。

欧州内では、主に繊維等を生産するための THC 含量が低い大麻草 (hemp ヘンプ) の栽培及びそれから製造される繊維や種子等由来製品の供給は違法ではない<sup>2)</sup>。通常、英語表記では、THC 含量が高い大麻草を cannabis (plant)、THC 含量が低く産業用として用いる大麻草の栽培種を hemp として区別している。ヘンプを栽培するためには、基本的には、ヘンプ栽培種として証明されている種子を使用する必要があるとされている (EU Regulation 1307/2013)。EU において、2015 年時点で 26 種類のヘンプ栽培種が認められており、ヘンプ栽培が行われている世界の国の

2/3 が欧州内に存在する。ヘンプ栽培種を同定し、植物体の THC 含量を確認する手法も明らかにされている。2016 年において、欧州内ヘンプ栽培面積は 33,300 ヘクタールにも及び、2011 年と比較して栽培面積は 5 倍程度になっている<sup>4)</sup> (図 2)。主なヘンプ栽培国はフランスであり、全体の 40% 以上の栽培面積を有する。その他、多くの栽培面積を保有する国は、イタリア、オランダ、リトアニアで、2015 年以降ウクライナの栽培面積も増加している。1990 年代後半にフランスに次ぐ栽培面積を有していたドイツ、英国は、2010 年前後から栽培面積が減少している。欧州内におけるヘンプの輸入に関しても、EU Regulation 1308/2013 が求められる。

欧州におけるヘンプ栽培、製品の取り扱いについては、欧州産業向け大麻協会 European Industrial Hemp Association (EIHA) が取りまとめている<sup>4)</sup>。EIHA は 2005 年に、英国、オランダ、ドイツ、イタリアの 7 社(機関)をメンバーとして設立された。現在では、レギュラーメンバー 22 機関(欧州及びカナダ)、アソシエートメンバー 115 社が存在し、アソシエートメンバーには、欧州各国だけではなく、米国や中国、タイ等の機関も含まれている。現在、ドイツの Nova-Institut GmbH が事務局を担っている。協会設立の目的としては、主に、産業向け大麻について、欧州で認められている栽培種の栽培と製品及びその原料の生産・製造に関するサポート、また欧州及び各国内法における産業向け大麻の現状等に関する情報提供等である。年に一度、情報交換のための国際会議を開催している。産業向け大麻を用いた製品としては、繊維、食品・飼料としての種子、種子オイルやプロテイン、また、バイオコンポジット、建材等の他に、近年ではサプリメント、医療用を目的とした CBD 含有製品の生産が増加している。

ドイツの医療向け大麻に関する法改正について(資料1及び資料2)

2017年1月19日、ドイツ連邦議会は、大麻の医療用用途に関する改正法案を採択し、3月に本改正法が施行された。本法改正について、「方法」の項に記載した通り、Federal Ministry of Health 及び Federal Institute for Drugs and Medical Devices の担当者から聞き取り調査を行った。

もともとドイツでは、ドイツ連邦医薬品医療機器研究所 (Federal Institute for Drugs and Medical Devices, BfArM) から特別な許可を得た患者 (2016年時点で647名) に対し、医療向け大麻の使用を認めていたが、本法改正により、BfArM の許可を得なくても、医師の処方箋により、薬局において、医療向け大麻を得ることが可能となった。ここでいう医療向け大麻とは、dronabinol や nabilone 等の合成化合物を含む医薬品と、(品質が標準化された)大麻の乾燥した花穂部分と抽出物を示す。深刻な症状で、代替治療法がなく、医療向け大麻使用により効果が期待される治療に対しては、国民健康保険の対象となるが、その際、医療向け大麻使用に関する統計的調査対象となることが求められる。すなわち、医療向け大麻に関し、(匿名の)患者情報、処方・治療効果等に関する情報が医師から国(BfArM)に送られ取りまとめられる。通常、医薬品の承認申請には、「品質」、「有効性」、「安全性」の科学的データの提出が求められる。例えば Nabiximols (Sativex) は、医薬品に求められる科学データが審査され、2010年に英国 MHRA に承認された。しかし、大麻(花穂及び抽出物)については、特に有効性に関する科学的データが欠けているため、上述の患者情報と治療効果について、国としてデータを集める必要があると考えられている。品質については、2016年6月にドイツ薬局方の「大麻」に関するモノグラフ草案がすでに発出されている。2017年内をめどに、薬局方において正式

に大麻の品質規格を定め、「医薬品」としての大麻を国内に供給する予定となっている。医療向け大麻の供給に関しては、1961年麻薬に関する単一条約に基づき、BfArM 内に大麻庁 (cannabis agency) を設立し国が管理する。BfArM 内には、すでにあへん庁 (opium agency) が存在しているが、2017年内の大麻庁設立をめざし、現在、あへん庁内において、大麻に関する管理取り扱いを行っている(面談を行った担当者はあへん庁に所属)。当初、大麻の完全国内供給をめざしていたが、今回の法改正では、医療向け大麻の国内栽培は留保となった。当面は、オランダやカナダから医療向け大麻製品を輸入して使用する。特に、EU規格製品で、輸入に際し政府機関における品質チェックの必要がないオランダ(例えば前述の Bedrocan 社製)からの輸入が多くなることが予想される。

#### D. 結論

欧州において、この数年間で、個人使用を目的とした大麻の少量所持等の罰則の軽減化が一部の国で実施されている。一方、英国のように、Class C から再び Class B へと規制強化を行っている例もある「コーヒーショップ」において、合法的に個人使用の大麻を販売しているオランダでも、実際には、国内 2/3 の地方自治体は「コーヒーショップ」を認めておらず、2013年1月からは、「大麻ツアー」客に対する規制強化が行われている。また、欧州内の「カンナビスソーシャルクラブ」についても、公的に許容されているわけではない。現時点では欧州において、ウルグアイ、米国の一部の州、カナダのような方式での、嗜好用大麻の合法化は公的には進んでいないと考えられる。(ウルグアイとカナダについては、INCB レポートにおいて、条約違反との指摘がある)大麻の医療用途については、一部の国において法整備が進んでいるが、いずれの国においても、医師の処方が必要であり、供給(栽培もしく



は輸入)について, 1961年の単一条約に基づいて, 国の管理下で行われるべきと考えられている。一方, 産業向け大麻については, THC 低含有植物 (0.2%以下) は, 「ヘンプ」として取り扱っている。

オランダにおいて, 「コーヒーショップ」の存在により, 大麻使用に関して容認度が高く, 若年層の大麻使用率が高いことが報告されている<sup>5)</sup>。また, 米国において, 様々な制限はあるものの, 一部の州において嗜好用大麻販売が認められた後のもっともらしい結果として, 大麻の販売価格が下落し, 大麻のヘビーユーザーが増加して健康被害が増加したとの報告もある<sup>8)</sup>。現在, 国際的に, 大麻規制に関する考え方が問われているが, 今後も, 諸外国の大麻規制の流れを注視し, 規制変化の結果, どのようなことが起こりうるのか, 調査していく必要がある。

## E. 参考文献

- 1) International Narcotics Control Board, Single Convention on Narcotic Drugs, 1961  
<[http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention\\_1961\\_en.pdf](http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_en.pdf)>, cited in March 2017.
- 2) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017), Cannabis legislation in Europe: an overview,  
<<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4135/TD0217210ENN.pdf>>  
cited in March 2017.
- 3) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Legal topic overviews: possession of cannabis for personal use,  
<<http://www.emcdda.europa.eu/legal-topic-overviews/cannabis-possession-for-personal-use>>, cited in March 2017.
- 4) European Industrial Hemp Association home page, <<http://eiha.org/>>, cited in March 2017.

5) WODC, edited by Laar, M. van and Ooyen-Houben, M. (2009), Evaluation of the Dutch national drug policy,  
<<https://english.wodc.nl/onderzoeksdatabase/evaluatie-drugsbeleid.aspx>>, cited in March 2017.

6) Cannabisbureau in the Netherlands home page  
<<https://www.cannabisbureau.nl/english>>, cited in March 2017.

7) Bedrocan home page,  
<<http://www.bedrocan.nl/>>, cited in March 2017.

8) Hall, W. and Lynskey, M., Evaluation the public health impacts of legalizing recreational cannabis use in the United States. *Addiction*, 111, 1764-1773 (2016).

## F. 研究発表

(学会発表)

なし

(論文)

なし

## G 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

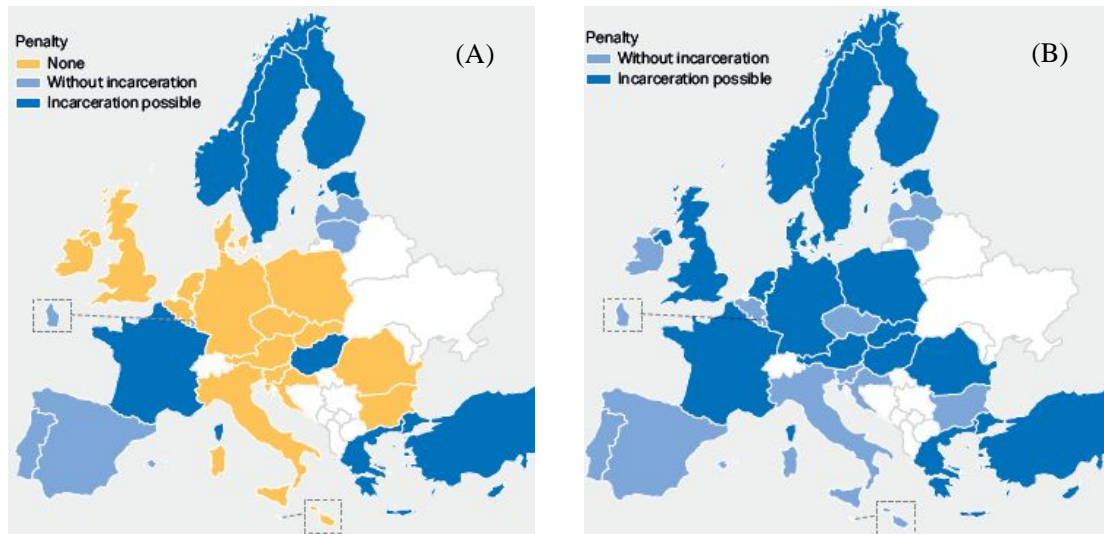


図1 EU諸国、トルコ及びノルウェーにおける(A)大麻使用及び(B)大麻所持に対する罰則の違い<sup>2)</sup>  
 (オレンジ色: 罰則なし, 薄青色: 懲役刑なし, 青色: 懲役刑もあり得る) (文献2から引用)  
 \*スペインは、大麻の所持、使用は公の場で違反した場合のみ罰則あり。

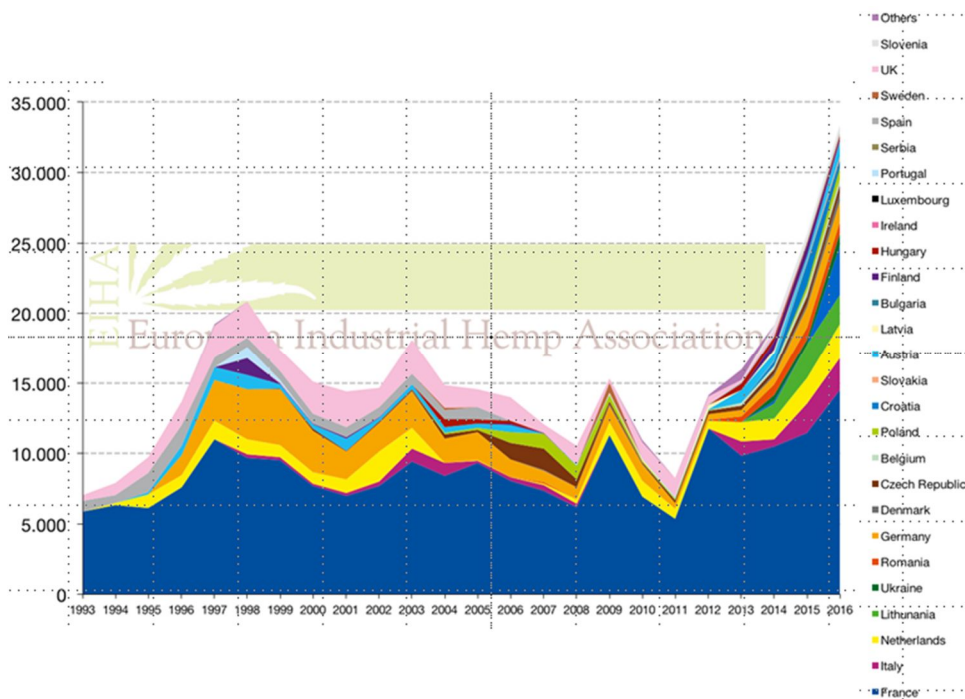


図2 欧州内における産業用大麻ヘンプの栽培面積 (2016年 33,300ヘクタール<sup>4)</sup>) (文献4から引用)

表1 欧州において認可されている大麻関連医薬品 (文献2から引用)

ブランド名	化合物	適用	剤形
Sativex (Nabiximols)	カンナビスの抽出物 (オイル) THC, CBD	多発性硬化症	口腔内スプレー
Marinol (Dronabinol)	合成 delta9-THC	ガン治療, AIDS, 多発性硬化症	ゼラチンカプセル
Cesamet (Nabilone)	合成カンナビノイド	ガン治療	カプセル
Bedrocan	乾燥大麻花 (5種類の異なる品種あり)	多用	乾燥植物

## FAQ regarding the Bill to amend narcotics legislation and other regulations

### What are medicinal cannabis products?

Medicinal cannabis products are considered to be, in particular,

- cannabis in the form of dried flowers or extracts of a standardised quality and
- medicinal products containing active substances such as dronabinol and nabilone.

The Bill to amend narcotics legislation and other regulations provides for patients being able to obtain medicinal cannabis products, on a doctor's prescription, at a pharmacy.

### Already today, there are special permits which make it possible to legally obtain cannabis flowers and extracts for medical use. What changes with the envisaged amendment of narcotics legislation and other regulations?

At present, 647 patients nationwide are in possession of special permits issued by the Federal Institute for Drugs and Medical Devices, pursuant to section 3 subsection 2 of the Narcotic Drugs Act (*Betäubungsmittelgesetz (BtMG)*).

In order to ensure that seriously ill persons, who cannot be helped otherwise, receive the best possible care, the cost of medicinal cannabis is to be borne, in the future, by their individual health insurance fund. Under those circumstances, a special permit from the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) will no longer be necessary. Patients without an alternative treatment option will then be able to obtain dried cannabis flowers and cannabis extracts of standardised quality, in pharmacies, with a prescription from their doctor.

### In which cases will it be possible to have medicinal cannabis products paid for by one's health insurance fund in the future?

In order for the health insurance fund to assume the costs for medicinal cannabis products, the following prerequisites must be fulfilled:

- The illness must be a serious one.
- No alternative to the treatment with medicinal cannabis products exists.
- There is a chance of exerting a tangibly positive influence on the course of the disease or on serious symptoms.
- The patient participates in anonymized evaluative research. No examinations or interventions that go beyond the treatment are associated with the survey procedure.

### In which cases can treatment with medicinal cannabis be a sensible choice?

The aim is to facilitate the prescription of medicinal cannabis as a treatment for seriously ill persons if no treatment alternative exists. Medicinal cannabis products can be useful, for example in pain therapy in the context of chronic disease, or in cases where a serious lack of appetite and nausea result from a course of cancer treatment using chemotherapy.

### Who decides which patients receive reimbursement?

The physician providing treatment decides whether it is sensible to treat the insured person with a medicinal cannabis product. In the case of the first prescription, the reimbursement must be authorised by the health insurance fund prior to the commencement of treatment. The health insurance fund commissions the Health Insurance Medical Service to examine whether the prerequisites for the treatment are fulfilled.

### What is meant by "non-interventional companion survey"?

The purpose of the non-interventional companion survey is to have doctors document known data, for example data on the diagnosis, treatment, dosage and adverse effects, and to have these transmitted to the Federal Institute for Drugs and Medical Devices. The data will be anonymized. In other words, it will not be possible to link them to the person receiving treatment. The Federal Institute for Drugs and Medical Devices will be commissioned by statute to conduct the companion survey. The results will be compiled in a study report to be submitted to the Federal Joint Committee upon completion of the five-year companion survey. It will serve as the basis for the Federal Joint Committee in stipulating further regulations.

### **Does that mean that patients are allowed to cultivate cannabis plants in their own garden or greenhouse?**

We are dealing here with seriously ill persons who are in great pain. These people need assistance and they need it in a standardised quality. Consequently, home cultivation is not an alternative. In order to provide medicinal cannabis products of a standardised quality, the cultivation of cannabis for medicinal purposes is to be authorised in Germany. To this end, a statutory 'cannabis agency' is to be set up.

### **Why is it important for the State to control the cultivation of cannabis for medicinal purposes?**

The quality of the plants and the plant extracts is important for ensuring the success of treatment with medicinal cannabis products. In order to provide medicinal cannabis products of a standardised quality, the cultivation of cannabis for medicinal purposes is to be authorised in Germany. In the process, the regulations contained in the Narcotic Drugs Act are to be observed, in addition to the binding provisions laid down in the United Nations Single Convention on Narcotic Drugs of 1961. These provisions stipulate that cultivation must be supervised by the State. The Federal Institute for Drugs and Medical Devices will assume the monitoring and surveillance of the cultivation of cannabis for medicinal purposes in Germany. Until such time as the supervised cultivation of cannabis can take place in Germany, the demand for cannabis for medicinal purposes will be met by means of imports.

### **Why not immediate legalisation, as demanded by so many people?**

International studies conducted over the past 10 years reveal that the consumption and abuse of cannabis, particularly among younger people, can be associated with a series of serious short-term and long-term risks. Among those mentioned are: mental and psychosocial disturbances (such as different forms of schizophrenic psychosis), effects on bodily organs (such as secondary cardiovascular diseases), cognitive impairment (such as the impairment of learning, attention and memory functions).

This is why an increasing number of child psychiatrists and psychologists, as well as addiction experts in the major English-speaking countries have come to the conviction that cannabis use among children and young people should be avoided and that youth protection should be awarded central importance.

Furthermore, the professional societies for child and youth psychiatry, as well as the relevant specialist associations in Germany, are also against the legalisation of cannabis for this reason.

## **Backgrounder - Medicinal Cannabis in Germany (as of January 2017)**

### **Law amending the regulations on narcotic drugs and other regulations:**

On 19 January 2017, the German Bundestag adopted the Act amending the regulations on narcotic drugs and other regulations (*Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften*). This amendment of the schedules to the Narcotics Act seeks to make cannabis in the form of dried flowers and extracts marketable and available on special prescription for medical purposes. Thanks to this, patients will be able to fill special prescriptions for cannabis-based medicines at the pharmacy and will do away with the need to seek an exemption from the Narcotics Act. Now, patients for whom all treatment options have been exhausted can get a medical prescription for dried cannabis flowers and cannabis extracts of standardised quality at the pharmacy.

To ensure the supply with cannabis-based medicinal products of standardised quality, the cultivation of medicinal-grade cannabis is going to be a legal option in Germany. For this purpose, a government “cannabis agency“ is to be set up while consistently observing not only the provisions of the Narcotics Act, but also the requirements of the 1961 United Nations Single Convention on Narcotic Drugs that are binding under international law. The Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) will be in charge of the supervision and control of medical cannabis cultivation as stipulated in these international law requirements. Essentially, the remit of the Cannabis Agency will include the following:

- Putting the required strains and quantities of medicinal cannabis out to tender in line with procurement law provisions
- Awarding supply contracts to successful bidders (=cultivators) in Germany by means of supply or service contracts under civil law
- Monitoring the cultivators' compliance with the performance obligations set out in the supply contracts
- Onward sale of medicinal cannabis to, *inter alia*, manufacturers of cannabis-based medicines, wholesalers or pharmacies.

The Law also stipulates that, under specific circumstances, the costs of cannabis-based medicines will be underwritten by the statutory health insurance system: This covers insurance members who are seriously ill, where generally recognised state-of-the-art treatment options are not available or, according to the best professional judgement of the attending physicians, cannot be applied in the case at hand. Moreover, the cannabis-based product must be likely to positively affect treatment outcomes or major symptoms. First-time prescriptions are subject to the prior approval by the patient's health insurance fund that may only be turned down in well-founded exceptional cases.

This new treatment option will also be the subject of a non-interventional anonymised survey. To this end, the attending physicians will share data they already have with the BfArM in an anonymised form. The BfArM may process and use the data only for the purposes of this survey that will be made into a report and published by the BfArM on its website. Based on the results of the study, the Joint Federal Committee of Physicians/Hospitals and Health Insurance Funds will put out guidelines to regulate, within six months of receiving the findings in the form of a study report, the details of the eligibility to this benefit.

The Law is scheduled to become effective in March 2017.

### **Quality standards of medicinal cannabis**

Only medicinal-grade cannabis is to be dispensed to patients. In an effort to ensure this, the tendering procedure will spell out very specific requirements for cannabis cultivation. These requirements will be informed, *inter alia*, by the monograph on cannabis in the German Pharmacopoeia (*Deutsches Arzneibuch*). Since the draft monograph was published on 6 June 2016 in the Federal Gazette (*Bundesanzeiger*), the first standard that is vital for supplying patients with medicinal-grade cannabis will be available shortly. Moreover, the drafting of a monograph for the European Pharmacopoeia was commissioned under the leadership of the Netherlands and Germany (represented by the BfArM).

### **The law as it stands and patient figures:**

The legal framework is provided by the Narcotics Act (BtMG). The law as it stands, specifically the schedules to the BtMG, classifies high THC cannabis as not eligible for medical prescription.

Even now, however, patients have the option to buy medicinal cannabis in the form of dried flowers and extracts in a pharmacy for the purpose of self-treatment under medical supervision when they have been granted an exceptional licence pursuant to section 3 (2) BtMG by the BfArM. Of the current 1020 valid exemptions, 980 were granted for the purchase of cannabis flowers and 61 for the purchase of extracts. 21 licences cover both cannabis flowers and extracts. In addition, two patients have obtained an exceptional licence to cultivate cannabis for self-treatment (as of 2 January 2017). Exemptions both for purchase and cultivation will no longer be needed as the recent amendment becomes effective and will expire.

**Supply with cannabis flowers and extracts:**

So far, the supply with high quality medicinal cannabis has been ensured through imports, mainly from the Netherlands, and also from Canada.

Pending the availability of home-grown medicinal cannabis, supply must continue to be ensured through quality-assured imports from abroad.

平成 28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(厚生労働科学特別研究事業：H28-特別-指定-016)

分担研究報告書

薬物乱用防止のより効果的な普及啓発に関する社会薬学的研究

研究分担者	鈴木順子	北里大学薬学部 社会薬学部門 教授
研究協力者	宮本法子	北里大学薬学部 客員教授
	齋藤百枝美	帝京大学薬学部 実務実習研究センター 教授
	山田哲也	東京薬科大学薬学部 中国医学 助手
	田口真穂	横浜薬科大学 実務実習センター 講師
	大澤光司	一社) 全国薬剤師・在宅療養支援連絡会 会長
	君島 正	一社) 栃木県薬剤師会 学校薬剤師委員会 会長
	北村哲司	一社) 宮城県薬剤師会 学校薬剤師・薬物乱用防止対策委員会 委員長
	書 元治	一社) 宮城県薬剤師会 学校薬剤師・薬物乱用防止対策委員会 委員

---

【研究要旨】

【目的】国・地方自治体を始め、多くの危険ドラッグの乱用防止対策・活動が実施されており、一定の成果を挙げていると考えられるが、その一方で社会事情の変化等に伴い、新たな事態の発生が危惧されている。本分担研究では、まず社会事情の変化に伴う薬物乱用の実状と変化を洗い出し、薬物乱用防止対策の必要性と社会的合理性・合目的性について検討するとともに、現在、政策・施策として実施されている乱用防止対策の意義と実施上の難点を探る。また、教育面及び各種学会・団体・アカデミアなどの社会活動として行われている薬物乱用防止策について調査し、今後の薬物乱用防止対策に求められる知見を探ることとした。

【方法】調査研究 1 超高齢・人口減少社会における薬物規制

- 1 公的資料を用いて、現在進行中の社会施策等を含めた社会事情を検討する。
- 2 公的資料、公開論文・公開情報等を用いて、薬物乱用の現状、乱用薬物の流通市民の意識 等について検討する。

調査研究 2 地方自治体、及び地域学校薬剤師等による薬物乱用防止対策について

- 1 第四次薬物乱用防止五か年戦略の意義と施策について検討する。
- 2 地方自治体として栃木県を、学校薬剤師会の取り組みについては、宇都宮市と仙台市における活動を焦点としてインタビュー及び資料調査を行う。

調査研究 3 学会・アカデミアの地域連携事業としての薬物乱用防止対策について

日本社会薬学会並びに東京薬科大学・帝京大学薬学部が中心となって実施している地域の「おくすり教育」、及び啓発活動についてインタビュー及び資料調査を行う。

総括研究 危険ドラッグ等の乱用防止対策に関する情報交換会実施

調査研究 1～3 に基づき、行政、危険ドラッグ関連の研究者、学校薬剤師会、危険ドラッグ乱用防止活動に関係する諸団体を招いて、その取り組みについて情報を共有するとともに、今後の方向性について意見を交換する。

---

---

## 【結果】

### 調査研究1 超高齢・人口減少社会における薬物規制

医薬品医療機器等法などに基づく重点的な取締によって、危険ドラッグ販売街頭店舗は姿を消したが、代わってインターネットによる売買が主流となり、アンダーグラウンド、つまり、不可視的売買が問題とし残されている。一方で、昨今の大麻に対する禁制意識は明らかに低下しつつあり、害を軽視する傾向がみられる。

### 調査研究2 地方自治体、及び地域学校薬剤師等主たる取組主体による薬物乱用防止対策

栃木県は、「栃木県薬物の濫用の防止に関する条例」(平成27年6月)を制定し、薬物乱用防止基本計画「とちぎ薬物乱用防止推進プラン」(~H31年)を策定実施している。

栃木県学校薬剤師会の薬物乱用防止教育では、成熟度に合わせて、アウトカムを設定し内容を変化させている旨、また、学校薬剤師による教育の機会が一番少なく、他団体の活動とかみ合わず、効果の評価が難しい旨報告された。

仙台の学校薬剤師会からは、宮城県では危険ドラッグ事犯が2011年、2012年が最低で、以降増加傾向にあり、特に大麻事犯の増加には、震災後の混乱が影響している可能性がある旨報告され、一方で薬剤師の教育・実践能力及び実施意欲の向上が懸案であり、共通のプロトコルやプログラムがあると、教育能力の底上げや、一般の薬剤師が地域貢献として取り組みを行うベースになるのではないかという意見があった。

### 調査研究3 学会・アカデミアの地域連携事業としての薬物乱用防止対策について

低年齢層については、親世代を巻き込んで違法薬物を含めて医薬品に対する認識をしっかりと作り、「乱用」の危険を着実に理解させる必要がある。

中学・高校レベルでは、いわば周囲の人的情報的環境において問題が発生しているので医学的整理学的精神衛生的危険と、社会的責任の発生も理解させる必要がある。

学習成果については、感想文などの提出ではなく、ワークシートの作成または、事前事後のアンケート方式によるほうが、学習者が自分の変化を自覚できる。

【考察・結論】 超高齢・人口減少に向かう現状では、社会的インフラの衰退及びコミュニティリレーションの希薄化が進み、その中での生活確保の手段としてITの利用が進んでいる。このような仮想市場がむしろ危険ドラッグの存在を常態化させ、禁制意識を低下させている可能性がある。すなわち、今後の社会体系において、健全なコミュニティの構築と社会活性の維持向上のためには、薬物乱用防止対策は非常に大きな意義を有することが考えられる。また、そのような目的に向かう場合、薬物乱用防止対策は、戦略的にはリスクマネジメントとしての教育・啓発、クライシスマネジメントとしての再乱用防止を構造的に循環させ、そのパスウェイとして、教育・啓発、取締りや相談体制があるが、それぞれのマネジメントを両輪で動かす必要があり、かつ、最終的実体であるコミュニティの実情と自律性を重視した形で実施されなければならないことは自明である。そのような意味では第四次薬物乱用防止五か年戦略は総合的包括的かつ構造化された優れた薬物乱用防止戦略であると考えられるが、こうした方略体系では、常に最終的実体における戦術的拡散の危険性をはらむものであり、各行政単位における支援をどのように行うかがどう連携するかが重要な課題である。現在のところ、この拡散性について、特に入口である教育・啓発の弱点とならないよう留意すべき点を挙げれば、実施末端において、行政施策との関係が不分明で、何を目標にすべきかわからないといったことがないようにすること、各関係団体間の連携が取れていないといったようなことがないようにすること、教育・啓発にあたる人材育成の共通指針があったほうがよいこと、各局面に適合するコンテンツ開発がバラバラに行われている、



共通かつ最新のデータベースや効果的な教育手法が未整備であるといったことがないようにすることなどがある。

今後は、問題とされる危険ドラッグ、大麻を含め違法薬物に係る啓発手法のより効果的な手法の検討について、再乱用防止も視野に入れつつ、まず最新のコンテンツのデータベースの構築と基本コンテンツの策定、次いで教育手法の検討、人材育成指針の検討が必要と考えられる。

## 調査研究 1

### 超高齢・人口減少社会における薬物規制

#### A. 目的

超高齢・人口減少に向かう社会構造変化の中で、薬物乱用が社会に与える影響を検証し、地域住民が薬物乱用に至る陥穽を探求し、薬物乱用防止対策の対社会的合理性・合目的性について検討する。

#### B. 方法

1 公的資料を用いて、現在進行中の社会施策等を含めた社会事情を検討する。

2 公的資料、公開論文・公開情報等を用いて、薬物乱用の現状、乱用薬物の流通市民の意識等について検討する。

(倫理面の配慮)

検討材料を主に、官公庁が公開している統計あるいは政策資料、又は公開されている調査・研究報告書に求め、情報の公正性・責任性を担保するとともに、情報の中に含まれる「個人情報」の要素」を排除した。

#### C. 調査検討結果、D. 考察、E. 結論

##### § 1 超高齢・人口減少に向かう社会事情と社会施策

###### 1 超高齢・人口減少に向かう社会事情

###### 1) 人口構成・人口分布・世帯類型の変化と社会事情の変化

厚生労働省の推計によれば、日本の人口は、2013年の1億2730万人から2025年には1億2066万人、2060年には8674万人に減少すると予想される。国立社会保障・人口問題研究所によれば、老年人口割合は平成25(2013)年には25.1~2%、2035年に33.4%、2060年

には39.9%と推計される。生産年齢人口割合は、2013年で62.1%、2025年で58.7%、2060年で50.9%と推計される。老年従属人口指数(生産年齢人口100に対する老年人口の比)は、2010年現在の36.1(働き手2.8人で高齢者1人を扶養)から2022年に50.2(2人で1人を扶養)へ上昇し、2060年には78.4(1.3人で1人を扶養)となるものと推計される(図1)。

また、国土交通省によれば、人口構成の変化のみならず人口の減少とあいまって、人口の偏在化が進み、三大都市圏における人口集中とそれ以外の地域での「過疎化」が進行すると推定される。

更に人口集中が著しい三大都市圏においても、高齢化が進み、東京都では高齢化率80%超も予想されるところである。

大阪府は、都市圏であっても地方であっても少構成者世帯が増えるという予測(図2)に基づき、その中でも高齢者単独世帯の占める割合が高くなることによる社会保障の大幅な負担増、そして「子どものいる世帯」が多数派ではなくなるという世帯構成の変化が地域コミュニティを希薄なものとし、地域で子どもを「産み、育てる」ことができる環境整備にも影響を与え、負のスパイラルを形成する危険について懸念を示している<sup>1)</sup>。

すなわち、人為によらない人口構成・分布の変化、世帯類型変化から、すでに産業構造の変化や社会インフラの衰退、生活動線の拡大に対する生活行動能力の低下、コミュニティリレーションの希薄化と住民の物理的関係性的孤立に向かう傾向は容易に推量できる。

## 2 超高齢・人口減少社会における施策：地域包括ケア体制の社会的側面

超高齢少子化社会の想定される、または現実化しつつある様々な病理的現象に対して、国は、大きく2つの系譜に基づく方針を提示した。

### 1) 社会保障と税の一体改革から地域医療構想に至る系譜

その1つが『社会保障と税の一体改革』構想に始まる医療法改正、そして地域医療構想による地域の自律的な医療体系の構築である。また、地方自治体が医療機関のみならず、医療従事者についても、就労相談、あっせん、教育などに関わるべきことが定められ、地方自治体の硬軟両面のコントロール機能の拡充により、医療福祉とコミュニティの結びつきを強固なものとしつつ、相互の活性化を図る、結果としてそれは「地域包括ケアシステム」に集約されていくものと考えられる(図3)。

### 2) 政府の「健康・医療戦略」(図4)

更に2つ目の方略として、政府は『国民の「健康寿命」の延伸』を掲げ、2030年のあるべき姿として、一次予防の充実、医療イノベーションの推進、三次予防体制の確立を提示している。

これを医療提供体制という立て付けから検討した場合、

- 1 一次予防から三次予防までをシームレスに包含できるプライマリケア体制(包括的医療及び地域包括ケア体制)の構築
- 2 医療のコアとなる二次予防(治療)を効率的かつ医療提供体制にも患者にも負荷の少ない形で実現するためのイノベーション推進を両輪的に進めようとするものと理解できる。すなわち、この構想からは、現在の保険医療の枠組みである治療中心・現物給付型とは異なる医療パラダイムが見えてくる。特に生活圏である地域における医療は、保健・療養・生活復帰にむけた取り組みに軸足を移すことは明らかであり、やはり地域包括ケア体制に帰着点を見出すことができる。

### 3) 地域包括ケア体制の社会的側面

地域包括ケア体制(図5)は、厚生労働省によれば、「ニーズに応じた住宅が提供されることを基本とした上で、生活上の安全・安心・健康を確保するために医療や介護のみならず、福祉サービスも含めた様々な生活サービスが日常生活の場で適切に提供できるような地域での体制」と定義され、地域住民の視点からは「できる限り住み慣れた自宅や地域で暮らし続けながら、必要に応じて医療や介護等のサービスを使い、最期を迎えられるような体制」ということができる<sup>2)</sup>。「地域」であり「包括的ケア」という場合、地域住民、特に高齢者について発生し得る全人的な諸問題をその人の「生活」レベルで評価し、検討し、解決を図ることのできるすべてのケア(医療・介護・福祉)がシステムとして個人個人に向けて動員できることを意味するものと考えられる。

現在のところ、高齢者を主たる焦点とした、医療介護福祉サービスの効率的かつ有効性の高い動員体制のレベルで考えられている地域包括ケア体制であるが、地域包括ケア体制の基本概念である自助・互助・共助・公助の相互関係(図6)を考えれば、結局は健全なコミュニティリレーションの構築とその持続化が律速要件とならざるを得ない。

### 3 考察 現状における社会的課題

超高齢・人口減少という社会病理を背景として、産業構造までをも含む社会体制の再編が必須であり、住民生活局面においては、「地域包括ケア体制」に代表される高密度なコミュニティリレーションを基盤とした機動性と能動性を持ったコンパクトな地域単位の形成が求められている。

しかし、地域社会には当然にも2つの意味での流動性がある。1つは文字通りの人間の移動であり、もう1つは地域構成員が年齢を重ね、立場が変わっていくという意味の流動である。こうした流動性がもたらす無秩序な変化にどのように対応できるのか? また、今後半世紀以上続く可能性のある生産年齢層の過負荷と

それがもたらす可能性のある社会荒廃にどのように対応できるのか？ これらの課題に対する解答は、直接に提示されてはいない。更に、超高齢・人口減少を背景として否応なく起きている国民の生活行動の変化、価値観の変化をどう把握し、評価し、よりよい未来に向けていくことができるのか、これについても明確な答えはない。

特に大きな課題は後者である。E commerceは、国民の消費生活に大きな利便性を附与する一方で、個々人の判断力・評価能力そして日常的行動範囲や行動能力を大きく凌駕するところまで進展している。E commerce がもたらす利便性は、行き過ぎれば地域成員の生活行動の不可視化と意図せざる孤立につながり、個々人の判断力・評価能力そして日常的行動範囲や行動能力を大きく凌駕するところまでの進展は、自己規律の低下と混乱、違法行為の増加やコミュニティリレーションからの離脱につながり、いずれにしても健全な地域の活性というアウトカムに益しない結果につながり得る。

#### 4 考察・結論 求められる地域方略モデル

とりわけ、公衆衛生の見地から言えば、医薬品に代表されるモノの流通の乱れは、直接間接に地域住民の心身の健康を損ね、地域活性を低下させる可能性が高く、喫緊の対策が必要と考えられる。地域社会が内包する『流動性』や、地域社会が担保すべき住民の自己規律、言い換えれば自助性の向上といった課題に基づいて考慮すれば、法による拘束力を一律に適用するのは不合理であり、むしろ法令を基盤とした各種の教育・福祉・保健の仕組みの動員体系を整備し、ともすればバラバラになりがちな対策を文字通り体系化することが地域の健全性の向上については、合目的性が高いと考えられる。

流動性のある集合は、ともすれば存在目的それ自体が拡散する傾向があるが、これを拡散させずに、適正水準を保った集合として維持するには、リスクマネジメントとクライシスマネジメントの効果的な循環が必須の要件としてあるのであるが、実はこのような管理のあり

かたのモデルを医薬品医療機器等法<sup>3)</sup>にみることができる。

また、目標の設定に際しては、同時に目標の破綻を予測して、クライシスマネジメント体制を組む地域においては、流動する対象はヒトであるから、1つの法によって規制するのは合理的ではないが、地域の自立性による目標設定とその達成のための諸方略については、公助・共助レベルの支援が効果的に組み合わせられることが必要となる。以上のような計画性をもった取り組みのためには、バックグラウンドとなる国の施策と地方公共団体による条例レベルの明確な方略が求められると考えられる。

## § 2 薬物乱用の現状

「薬物乱用」という場合の「薬物」の種類を「危険ドラッグ」「大麻」に大別し、その乱用の状況について調査した。

### 1 流通の現状について

#### 1) 危険ドラッグについて

危険ドラッグの街頭販売店舗は、取り締まりによって2017年10月現在事実上消滅したが(図7)平成28年の警察庁の調査では、検挙者の危険ドラッグの入手先(平成27年度)は、インターネットによるものがおよそ35%で主流をなし、ヒトを介在するもの(知人・友人・密売人等)によるものがおよそ23%となっている。なお、平成28年上半期においても、街頭店舗における入手は0にはなっていないが、実店舗は27年中に全滅していることから、警察において、検挙者が危険ドラッグを入手したことを認知した時期を示しているものと思われる。平成28年上半期におけるインターネットによる入手は、46%に昇り、危険ドラッグの流通がインターネットに移行しつつあることがうかがわれる(表1)。

平成26~27年上半期においては、30歳代を中心として比較的若年層の検挙率が高く、特に27年上半期においては、20歳代の占める割合

が上昇している。また、犯罪の態様としては所持犯が最も多いが、27年上半期において輸入犯の割合が上昇しているのが懸念される。なお、検挙人員総数では、平成26年よりも平成27年の方が多い。

また、E commerceにおいて、消費者を欺く意図をもって広告されている製品のみならず、危険ドラッグ等の偽装製品も含まれており、製造販売 消費両者において明らかに違法性を自覚した取引が行われている可能性のある場合もある。

## 2) 大麻について

大麻事犯の検挙人員数は、平成26年までは低下傾向にあったが、同年以降跳ね上がっている(図8)。大麻事犯の増加の主因は、20歳代の事犯の急激な増加及び、10代の事犯の増加である。犯罪の内訳で見ると、平成26年と平成27年を比較した場合、所持犯(1400人 1679人)、譲渡(104人 123人)、譲受(50人 91人)、密輸(40人 59人)と変化しており、ヒトを介した取引の活発化がうかがわれる(表2)。なお、10代から20代の大麻事犯の増加に先行して、平成25年から26年にかけて30代の大麻事犯が増加している。

## 2 市民の意識について

### 1) 危険ドラッグについて

平成24年度薬物等に対する意識等調査報告書(文科省)<sup>4)</sup>によれば、小学校児童、中学校学生を対象として、薬物乱用が増えている理由に対する考えを調査した場合、若者の間で大麻などの薬物を使う人が増えている理由として「簡単に手に入るようになってきている」からと思うと回答した児童生徒の割合が最も高く、男女ともに小学校6年生以降70%を超えていた。次いで男女とも概ね「友達等に進められる」、「有害性・危険性に関する誤った情報の氾濫」の順であった、としている。

また、平成26年9月から12月に、一都三県の首都圏の中高生を対象に実施された薬物対策協会(東京・豊島区)の調査(回答数3,858名)では、「危険ドラッグ」が入手可能と考え

る中高生が半数を超えていることがわかった。危険ドラッグが「簡単に手に入ると思う」と答えた中高生は約28%、「少し苦労するが、何とか手に入れようとすれば可能だと思う」と答えた中高生は全体の約25%となっている<sup>5)</sup>。

平成27年12月～平成28年2月にかけて実施された横浜市教育委員会・横浜市健康福祉局の調査(対象;横浜市小学校5年生、横浜市中学校2年生 総数4907名(図9))においても、「身近に脱法ハーブや危険ドラッグに接する場面はあると思うか」という問に対して、小学生の23.5%、中学生の25%が「あると思う」と回答している。また、「脱法ハーブや危険ドラッグを手に入れようとした場合、それはすぐに手に入ると思うか」という問に対して、小学生の36%、中学生の35.3%が「簡単に手に入ると思う」と回答し、小学生の34.6%、中学生の49.6%が「少し苦労するが手に入れられると思う」と回答している。実に小学生の70.6%、中学生の84.9%が「入手可能」としていることになる。

### 2) 大麻について

近時、事犯数が増加している大麻については、平成28年に実施された京都府警の京都府内高校生対象調査(対象8,794名)<sup>6)</sup>では、認識度は覚醒剤の3,181名について2,852名であり、麻薬よりも高い。タバコと比べてどちらの害が大きいかという問に対して、タバコと回答した者は552名(6.3%)、大麻と回答した者は6,960名(79.1%)であった。興味・好奇心はあるかという問に対して、224名(2.6%)が「ある」と回答しており、手に入れることが可能と思うかという問に対して3,426名(39.0%)が「可能と思う」と回答している。また入手経路として最も多かったのはインターネット(2,518名 28.6%)、ついで売人(1,620名 18.4%)、知人(1,061名 12%)であった。

こうした傾向は一般市民においても同様であり、別途の小規模調査(回答数1,411名)では、大麻を吸引したことがある(11名)、吸引してみたいと思う(55名)と併せて約5%程度が経験者、経験予備群となっている。また身体への害はない(24名)、タバコより害がない(75

名) タバコと同程度(109名)の回答より、少なくとも14.7%が「タバコ以下」と考えているようである。なお、タバコよりは有害だが、覚醒剤ほどではない、と考えている人が321名(22.7%)おり、回答者全体の4割近くが大麻の有害性を軽視している結果であった(表3、4)。

平成20年前後から問題となっている大学生の薬物汚染については、関西4大学が新入生を対象に「薬物に関する意識調査」を実施しているが、平成27年度調査(対象26,576名)では、薬物の使用・所持に対して、所持では罰せられない(1%)、所持でも使用でも罰せられない(1%)という結果であり、他人に迷惑をかけなければ、薬物使用は個人の自由とする者も6%いた。また、薬物使用を直接目撃したことがあると回答している者も6%おり、購入・使用の誘いがあれば断らないかもしれないとする者も4.5%いた<sup>7)</sup>。

以上のことから、10代、20代を含め、いずれの層においても、大麻の害は軽視されやすく、入手が可能と考えられており、罪悪感も低い傾向がみられる。

### 3 医薬品、『健康食品』類の消費動向

総務省統計局「平成26年家計調査結果」によれば、健康食品全般についての年間支出は、額及び全消費支出に占める割合ともに高齢者層になるほど増加する傾向がある(図11)。同様に総務省統計局「家計消費状況調査結果<平成27年>」によれば、医薬品・健康食品類は「保健・医療」の部分に入るが、ネットショッピングでの支出総額に対する割合は4.5%であった。また、ネットショッピングにおける医薬品・健康食品類の割合は、70歳代で7.4%と、高齢者層になるほど増加しており、医薬品よりも健康食品にかかる支出のほうが多い結果であった(図12、13)。

### 4 考察・結論 流通上の問題点と包括的乱用防止対策の必要性

平成26年度版薬物・銃器情勢(確定版)は、

危険ドラッグ乱用者の平均年齢は33.4歳であり、「覚醒剤乱用者の平均年齢41.7歳より低く、大麻乱用者の平均年齢31.9歳より高い。」と分析している。また、同平成27年度版においては、大麻事犯検挙者数2,101名のうち、20歳未満が144名(前年度80名)、20歳代が890名(前年度890名)であり、中に中学生3名(前年度3名)、高校生24名(前年度18名)、大学生31名(前年度27名)が含まれることを明らかにするとともに、同時に大麻事犯においては、初犯者率が高い傾向が続いているものの、わずかに低下傾向にあり、すなわち再犯率がわずかに上昇しつつあることを示している<sup>8)</sup>。なお、初犯率は若年層ほど高い。

このように若年層に向かって乱用が拡大する主な理由は、先述したようにE-commerceの拡大である。

特に医薬品をはじめとする「薬物類」のインターネットによる販売は、近時、医薬品類のインターネット販売が一定の規制条件の下で解禁されたことも併せて、ユーザーにとってはハードルが一段下がったといえるであろう。2015年度の某ドラッグストアの社内報告(情報元秘匿義務あり)では、

医薬品類のネットユーザーは併せて生活用品及び健康食品類の購入率が高い

ネット販売による医薬品類の購入率は期待したほど高くなく、生活用品、健康食品類の購入率が伸びているとされている。

このように、医薬品等の店舗販売業者というフィルターがかけられている場合は、本邦の適正流通経路に乗っているものであることは間違いなく、有害成分を含む不適正流通品や、効能効果において粉飾のある製品は排除されるであろうことは期待できる。

しかし、インターネット販売は、こうした店舗による販売だけを仲介するものではなく製造者・生産者からの直接的販売を仲介しているケースが圧倒的に多い。ネットプロバイダーは、製造者・生産者の製品情報に責任を持つものではなく、一定の手続きによってネット掲載が認められ、多数の事故事象報告やそれに基づ

く指導・取締りがなければ、掲載削除はない。憲法における商業の自由を最大限利用した無制限の仮想空間マーケットが存在し、マーケット参加を規制しているものは、参加にかかる諸手続きのみであって、商品の適正性ではない。それらは、ユーザーの自己責任に帰すものであり、ユーザーの損失や損害を含む市場評価によって、市場における存在の是非が決まっていくという、ほとんどアダム・スミスの時代に遡る市場の自浄原理と性善説によってのみ規定されているのが現況である。仮想市場空間の特徴でもある情報の適否が明らかでない多くの無責任な直売体系があるのは事実であり、結局のところ、製品（商品）の多様性×流通の多様性＝ある商品に関する情報の多様性が、消費者の選択の幅を2次速度論的に拡大した一方で、悪意のある誘引に対して情報の吟味力がない消費者の危険も飛躍的に拡大しているといえる<sup>9)</sup>。

これまで、特に若年層における薬物乱用の危険とその舞台となるE commerce について主に注目してきたが、近時の高齢者層におけるインターネット取引に対する依存度の上昇も併せて考慮した場合、高齢者層が意図せずに被害者となる、あるいは加害者となる危険も無視はできない。

更に、医薬品の個人輸入代行利用にみるように、消費者は一般的にE commerce 市場における危険性を抽象的には認識しつつも、利便性を優先させる傾向があり、その根底には理由のない楽天性はもとより、自分の評価力判断力を過信している傾向があると考えられ、全世代を通じたシームレスで多彩な方法を用いた教育・啓発体制構築が喫緊の課題である。

## 調査研究2

地方自治体、及び地域学校薬剤師等による薬物乱用防止対策について

### A. 目的

内閣府「第四次薬物乱用防止五か年戦略」(平成25年)に基づき推進されている地域レベルでの薬物乱用防止対策の現在の状況を調査し、本政

策の中間的進行状況、及び施策実施上の課題を探る。

### B. 方法

1 公的資料を用いて、現時点における都道府県レベルの取組状況を調査する。

2 都道府県レベルの取組について、「栃木県」をピックアップし、資料及びインタビュー調査を行う。

3 学校薬剤師の薬物乱用防止教育関与の状況について、宇都宮市、及び仙台市の学校薬剤師会をピックアップし、資料及びインタビュー調査を行う。

(倫理面の配慮)

検討材料を主に、官公庁が公開している統計あるいは政策資料、又は公開されている調査・研究報告書に求め、情報の公正性・責任性を担保するとともに、情報の中に含まれる「個人情報」の要素を排除した。

インタビュー調査については、あらかじめ、調査の主旨、責任、調査内容に関する依頼文書を交付し、承諾を得た。また、インタビューに際しては、回答できないことはしなくて良い旨、回答していただいた内容については、迅速に議事録を作成し、内容の点検を依頼し、訂正・削除・加筆の上、報告書に掲載する旨を説明し、承諾を得た。なお、当該研究報告書は公開される性質のものであること、ならびにインカビュー協力者は、公務員を除いて、研究協力者として明記されることについても説明し、承諾を得た。

### C. 調査検討結果、D. 考察、E. 結論

#### § 1 国の薬物乱用防止対策の状況

1 政府施策方針：内閣府「第四次薬物乱用防止五か年戦略」(平成25年)について平成25年に提示された内閣府「第四次薬物乱用防止五か年戦略」<sup>10)</sup>では、特に留意すべき戦略課題として以下の3点を掲げ、

- (1) 新たな乱用薬物への対応
- (2) 薬物の再乱用防止対策の強化
- (3) 国際的な連携・協力の推進

これらの戦略課題に基づき、戦略目標を設定、関係省庁の緊密な連携のもと取組を推進する

ものとしている。

戦略目標 1 青少年、家庭及び地域社会に対する啓発強化と規範意識向上による薬物乱用未然防止の推進

戦略目標 2 薬物乱用者に対する治療・社会復帰の支援及びその家族への支援の充実強化による再乱用防止の徹底

戦略目標 3 薬物密売組織の壊滅、末端乱用者に対する取締りの徹底及び多様化する乱用薬物に関する監視指導等の強化

戦略目標 4 水際対策の徹底による薬物の国内流入の阻止

戦略目標 5 薬物密輸阻止に向けた国際的な連携・協力の推進

これらの戦略課題及び戦略目標を第三次薬物乱用防止五か年戦略<sup>11)</sup>と比較した場合、戦略目標 1 においては、対象を青少年から青少年、家庭、地域社会まで広げ、目標それ自体を薬物乱用の根絶から、薬物乱用未然防止として、方略を啓発強化・規範意識向上と明確化している。また戦略目標 3 においては、密売組織の壊滅や乱用者に対する取締りといった警察的取締りの強化の一方で、乱用薬物に対する監視指導等を加え、リスクマネージメント的側面の強化も図られている。

本分担研究 調査研究 1 において、流動する集合である地域社会がその存在意義である「健全な地域社会」を達成維持するためには、リスクマネージメントとクライシスマネージメントの適正な循環が必要であることを指摘した。更に適正な循環パスウェイの確保のためには、教育・啓発と取締り及び救済と相談といった社会政策機能の必要十分な動員が重要であることも指摘した。

そうした意味では、内閣府「第四次薬物乱用防止五か年戦略」は、戦略目標 1 において地域社会までも含むリスクマネージメント目標を提示するとともに、戦略目標 2 においてクライシスマネージメントとそのリスクマネージメントへの回帰目標を提示する。更に啓発・教育というパスウェイを対極から支える取締り

体制の中に監視指導を加え、切れ目のない軌道修正体系の構築を企図しており、第三次薬物乱用防止五か年戦略よりも具体性のあるものとなっていると考えられる。

2 考察・結論 「第四次薬物乱用防止五か年戦略」における懸案事項

平成 28 年現在におけるもう 1 つの懸念は、第四次薬物乱用防止五か年計画のフォローアップ(平成 26 年)において報告されている予算措置を伴う多角的な取り組みの意義がどこまで浸透しているか、末端においてどこまで理解され、実施されてきたのか、進行途上であるという事情も含め、国の施策レベルでは明らかにされているものの、本来の主体という意味で計画のターゲットとなる「地域」レベルでは必ずしも明らかではないことである。

本 分担研究の「調査研究 1 超高齢・人口減少社会における薬物規制」において、すでに社会的見地から「地域の自律性に基づく目標設定とその達成のための諸方略については、公助・共助レベルの支援が効果的に組み合わせられることが必要となる。以上のような計画性をもった取り組みのためには、バックグラウンドとなる国の施策と地方公共団体による条例レベルの明確な方略が求められると考えられる。」旨を考察したが、言い換えれば国の施策方針を最終単位としての地域に根付かせるには、地方公共団体が様々なボックス事業を実施していくだけでは意義・時宜・効果が放散していくのは否めず、条例等による戦略性の確保と保持が求められると考えられる。

## § 2 都道府県における薬物乱用防止対策

平成 28 年度末現在、薬物乱用防止対策のために、条例化措置を行っている都道府県は、北海道から、福岡県・佐賀県に至る 26 都道府県が確認できている。東京都は平成 17 年の制定であり、群を抜いて早い制定であったが、他の府県は概ね、平成 24 年～平成 27 年の制定であり、第四次薬物乱用防止 5 か年計画の進行に歩調を合わせているようである。

われわれは、条例を制定している都道府県の



うち、首都圏の外縁に位置する 政令指定都市または中核市を有する 産業用大麻トチギシロの種子の供給元である 等の事情に基づき栃木県をピックアップして、都道府県としての薬物乱用防止対策の計画・実施状況について、資料調査及びインタビュー調査を実施した。

調査先：栃木県保健福祉部薬務課

提供資料：とちぎ薬物乱用防止推進プラン

2016～2020（編集発行 栃木県）

とちぎ薬物乱用防止推進プラン（ダイジェスト）

栃木県薬物依存症対策事業（図）

キャンペーン配布物

1 栃木県における薬物乱用防止対策の概況：  
とちぎ薬物乱用防止推進プラン 2016～2020  
より

#### 1) 計画の概要

上記 とちぎ薬物乱用防止推進プラン 2016～2020<sup>12)</sup>の主たる内容について、筆者責任で要約する。

基本目標

「薬物乱用のない社会」の実現

～ 健康で、安心して暮らすことのできる

「とちぎ」づくり ～

基本方向と施策の体系

基本方向 薬物乱用防止の教育及び学習の推進

プラン 1 学校における薬物乱用防止に関する教育の充実

#### ○ 戦略 1 児童生徒の薬物乱用防止意識の向上

児童生徒の薬物乱用防止に関する指導の実施(教育委員会〔学校教育課〕) 学習指導要領に基づき、児童、生徒の実態や発達段階を踏まえた指導実施。

夏季休業前の啓発の推進(教育委員会〔健康福利課・学校教育課〕、保健福祉部〔薬務課〕、経営管理部〔文書学事課〕)

薬物乱用防止に関する正しい知識に

ついて啓発リーフレットを作成し、夏季休業を迎えた時期に小学校5、6年生から高等学校までの全生徒に配布、家庭を含めて啓発を推進。

薬物乱用防止教室の実施(教育委員会〔健康福利課・学校教育課〕、保健福祉部〔薬務課〕、経営管理部〔文書学事課〕、警察本部〔少年課〕)

HR活動、特別活動等において系統的かつ効果的な指導を実施。外部講師や薬物乱用防止広報車を活用

薬物乱用防止啓発演劇の実施(教育委員会〔健康福利課・学校教育課〕、保健福祉部〔薬務課〕、経営管理部〔文書学事課〕):中学生対象に実施、3年間で一巡。

#### ○ 戦略 2 薬物乱用防止教育内容の充実

薬物乱用防止に関する指導の充実(教育委員会〔健康福利課・学校教育課〕、保健福祉部〔薬務課〕)

市町村の関係諸機関と連携して、養護教諭、専門性を有する職員、薬物乱用防止指導員などの協力による指導の推進、教育内容の充実

長期休業前の薬物乱用防止に関する指導の徹底(学校教育課・健康福利課)

#### 戦略 3 大学等における学生に対する普及啓発

薬物乱用防止学生サポーターによる普及啓発の推進(保健福祉部〔薬務課〕)

薬物乱用防止学生サポーター(ダメ●ゼツ隊)の育成・組織化による大学・専門学校等内外の普及啓発推進。ポスター配布による普及啓発の推進(保健福祉部〔薬務課〕)

#### プラン 2 地域社会における薬物乱用防止意識の醸成

#### 戦略 1 地域住民への啓発活動の推進



薬物乱用防止指導員等による地域における啓発活動の実施（保健福祉部〔薬務課〕）

PTA等の社会教育団体等との連携により、地域の講習会、健康祭りなどでの啓発活動実施

薬物乱用防止巡回パトロールの実施（保健福祉部〔薬務課〕）

街頭、大型商業施設周辺で啓発用リーフレット等の資材配布

街頭補導活動の実施（警察本部〔少年課〕）

成人式における啓発活動の実施（教育委員会〔生涯学習課〕、保健福祉部〔薬務課〕）

薬物依存症フォーラムの開催（保健福祉部〔障害福祉課・薬務課〕）

○ 戦略2 各種運動、キャンペーンによる啓発活動の推進

薬物乱用防止広報強化期間における啓発活動の推進（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕、警察本部〔組織犯罪対策第二課・少年課〕）  
青少年の非行・被害防止に係る強調月間における啓発活動の実施（県民生活部〔人権・青少年男女参画課〕、教育委員会〔学校教育課・健康福利課〕、警察本部〔組織犯罪対策第二課・少年課〕）

○ 戦略3 広報媒体を用いた幅広い啓発活動の推進  
（県民生活部〔広報課〕、保健福祉部〔薬務課〕、警察本部〔組織犯罪対策第二課・少年課〕）

プラン3 薬物乱用防止のための普及啓発への支援の充実

○ 戦略1 薬物乱用防止活動を担う人材の育成

薬物乱用防止指導講習会の実施（保健福祉部〔薬務課〕）

知事委嘱の薬物乱用防止指導員に対する知識習得、講師技能向上を図る。

薬物乱用防止教室研修会の実施（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕）

学校における薬物乱用防止教室の講師（予定者）学校医、学校薬剤師、関係団体職員、薬物乱用防止指導員、教員等を対象とする研修会実施、啓発資料提供、情報提供。

青少年育成関係者を対象とした薬物乱用防止講話の実施（県民生活部〔人権・青少年男女参画課〕）

戦略2 啓発用資材の充実（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕、警察本部〔少年課〕）

戦略3 各啓発活動への積極的な支援

啓発活動に対する啓発用資材等の提供（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕）

講習会の講師派遣等の支援（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕）

学校薬剤師との連携強化（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕）

先駆的な普及啓発活動の情報共有（保健福祉部〔薬務課〕、教育委員会〔健康福利課〕）

基本方向 薬物に関する相談体制の充実

プラン4 関係機関による相談体制の充実

戦略1 迅速かつ的確な薬物相談等の実施

各機関の相談窓口における迅速かつ的確な薬物相談等の実施と周知（保健福祉部〔薬務課・障害福祉課〕、警察本部〔組織犯罪第二課・少年課〕、県民生活部〔くらし安全安心課〕）

戦略2 相談業務に携わる人材の育成  
薬物依存症相談担当者専門研修会の実施（保健福祉部〔薬務課・障害福祉課〕）

依存症関連相談技術研修会の実施  
(保健福祉部〔薬務課・障害福祉課〕)  
少年補導員及び少年相談専門職員向け研修の実施 (警察本部〔少年課〕)

### 戦略3 相談機関の連携強化

薬物関連問題連絡協議会の開催  
(保健福祉部〔薬務課・障害福祉課〕)  
学校警察連絡協議会等における連携強化(警察本部〔少年課〕、教育委員会〔学校教育課〕)

## 基本方向 監視指導及び取締りの強化

プラン5 関係機関の連携による取締り体制強化

プラン6 不正流通薬物の取締りの徹底

プラン7 危険ドラッグなど多様化する乱用薬物への対応強化

プラン8 正規流通薬物の監視指導監督の徹底

主旨：麻薬・向精神薬、毒劇物(有機溶剤等)の適正流通、適正使用の確保。

戦略1 医療機関等への計画的な立入調査の実施

医療機関等への計画的な立入検査の実施(保健福祉部〔薬務課・医療政策課〕)

毒物劇物販売業者等への計画的な立入検査の実施(保健福祉部〔薬務課〕)

大麻栽培者への立入調査及び収去検査の実施(保健福祉部〔薬務課〕)

○ 戦略2 偽造・変造処方箋対策の充実(保健福祉部〔薬務課〕)

プラン9 薬物に関する調査研究の推進

## 基本方向 薬物依存症治療等の充実

プラン10 薬物依存症者に対する治療の充実

プラン11 再乱用防止対策の充実強化

プラン12 薬物依存症者の社会復帰の支援

2 薬物乱用防止に関する栃木県行政の取り組みの状況(インタビュー)

1) 危険ドラッグ、大麻等の取締状況について

栃木県においては、大麻事犯は増加傾向にある。所持・吸引については成人期の青年層が増えている。栽培については組織的な事犯がみられる。所持・吸引で検挙されたものの犯意は、覚醒剤やほかの危険ドラッグに比べて薄い傾向がある。

2) 栃木県の乱用防止対策について

第四次薬物乱用防止五か年計画を踏まえて制定された条例は、薬物乱用防止に係る総合的な対策推進を期するものであり、その実体化には「計画」策定が必須と考えられ、2016~2020年の5か年計画で、「とちぎ薬物乱用防止推進プラン」を実施している。具体的には、薬物乱用防止の教育及び学習の推進、薬物に関する相談体制の充実、監視指導及び取締りの強化、薬物依存症治療等の充実の4本の柱を立てて、それぞれ施策を実施している。薬物乱用事犯は再犯率が高いので、今後は、薬物に関する相談体制の充実、薬物依存症治療等の充実 に力を注ぐ必要がある。

3) 薬物乱用防止の教育及び学習の推進について

キャンペーン活動は、薬剤師会、市民団体等の手を借りて実施している。教育については、学校薬剤師によるもの、警察によるもの、ダルクなどによるものが実施されているが、効果等の評価や事業すみ分けについて、明確に把握はしていない。

成人期の青年層に対する啓発は、学校や家庭の手を離れており、難しいところであるが、県内の学生を中心に組織されている「ダメゼッ隊」に期待できるところもある。今後は教育プログラム、教育者養成プログラムの充実と標準化が必要と考える。

4) 薬物依存症治療等の充実について<sup>13)</sup>

依存症に陥った者の救済を視野に入れた乱用防止策が必要と考えられ、栃木県では 図<sup>13)</sup>に示すような流れでの、医療、行政、家族会

等による依存症患者包囲網の構築とピックアップを充実させたいと考えている。

### 3 考察・結論

栃木県は、第四次薬物乱用防止五か年計画を踏まえ、栃木県薬物乱用防止対策実施方針に基づき対策を講じてきたが、県の実情に鑑みて、危険ドラッグ規制強化と依存症からの回復支援を含めた総合的な対策推進のため、平成27年、「栃木県薬物の濫用の防止に関する条例」を制定した。更にこの条例に基づく施策・基本的な考え方を示すため、「とちぎ薬物乱用防止推進プラン」を平成28年策定した。この計画は、前記実施方針との整合性が図られているとともに医療法、障害者基本法、教育基本法、及び栃木県青少年健全育成条例等による施策との調和も図られている<sup>14)</sup>。

とちぎ薬物乱用防止推進プランは、明確な基本目標に向けて、4つの基本方向（薬物乱用防止の教育及び学習の推進、薬物に関する相談体制の充実、監視指導及び取締りの強化、薬物依存症治療等の充実）を据え、更に各基本方向の下にいくつかの構想（プラン）を、プランの下にいくつかの戦略を、戦略の下に、いくつかの施策を設定するという末広りの階層構造になっており、全体として、網羅的な薬物乱用防止対策が可能な体制が作られている。

1-1) 計画の概要 では、本研究の主旨に従い、基本方向 薬物乱用防止の教育及び学習の推進 の項目を中心に紹介したが、県の保健福祉部、教育委員会、一部警察本部を交えて、3つのプラン：学校における乱用防止教育の充実、地域社会における薬物乱用防止意識の醸成、薬物乱用防止普及啓発への支援 についてシームレスな施策実施が図られている。特に、学校における乱用防止教育の充実については、小学校児童・中学校生徒を想定した仕組みと、小中高までを視野に入れた仕組みを発達段階や実態に合わせて計画的に運用しようという構想が、（決して独創的ではないのかもしれないが）明示されている点は重要である。また、危

険ドラッグ、大麻などについては、家庭や地域を離れて実際に無防備になるのは18歳以降の成人期青年であることに鑑みて、大学・専門学校を中心に、当事者参加型の取組を立案し、実施している点は地方自治体ならではの発想であり、期待できるところである。

別途「県の実状」を踏まえた取り組みは、基本方向 薬物依存症治療等の充実 に見ることができる。ここでいう「県の実状」の1つは、覚醒剤関連検挙人員が92%（232名、平成26年）を占め、うち2名が未成年者であること、覚醒剤使用者の再犯率は64.2%と高いことである。これを踏まえ、

プラン10 薬物依存症者に対する治療の充実では

戦略1 薬物依存症からの回復に向けた最乱用防止教育事業（薬物依存症回復プログラム：Tochi-MARPP 実施 尿検査 & 経過観察事業実施）、戦略2 専門医療機関における薬物依存症治療の充実（薬物依存症専門医療の提供、中毒性精神障害者への対応）戦略3 医療機関、保険者等との連携強化による重複投与等の防止（依存性の高い向精神薬等処方箋医薬品の重複投与防止、適正な服薬指導推進）

プラン11 再乱用防止対策の充実強化では

戦略1 薬物依存症回復プログラムの充実（プログラムの効果分析評価と改善、刑の一部執行猶予制度の施行を踏まえたプログラム活用の検討）  
戦略2 家族会事業の充実（依存症者の孤立を防止し、自身の回復や自立を促す）  
戦略3 医療機関等との連携強化による回復支援（回復経過に合わせて、関係団体との連携による支援実施、関係機関のファシリテーターの育成）

プラン12 薬物依存症者の社会復帰の支援では

戦略1 薬物依存症者の自立と地域社会への復帰の支援  
（社会奉仕活動、職業・作業体験等による少年の居場所づくり、依存症者

の社旗復帰ネットワーク整備と就業準備・就職活動・職場定着などの推進)

などのプラン設定により、治療・リハビリ・社会復帰までを包括的に実施できる体制を企図している。薬物依存症回復プログラム:TochiMARPP と家族会事業はプランの大きなランドマークとなっており、治療から社会復帰までのエンジンをなす取り組みである。

更に当事者の治療も含めて「重複投与等の防止」は関与する側にとって有意義な取組目標であり、地域における薬物乱用防止対策関係者の義務であることも明示されている。

同様に、県の実状を踏まえた取り組みは、基本方向 監視指導及び取締りの強化 にも見ることができる。基本方向 におけるプランは、プラン5 関係機関の連携による取締り体制強化、プラン6 不正流通薬物の取締りの徹底、プラン7 危険ドラッグなど多様化する乱用薬物への対応強化、プラン8 正規流通薬物の監視指導監督の徹底であり、取締り強化一辺倒ではなく、むしろ監視指導監督の徹底によって違法行為を未然に防止する意図が伺われ、特にプラン8 正規流通薬物の監視指導監督の徹底においては、「大麻栽培者への立入調査及び収去検査の実施により、栽培種トチギシロの交雑有毒化の有無の確認体制が整備されている。また、プラン8では、正規流通品の不適正使用に対しても監視体制を確立している。

一方、栃木県ではこのように条例制定から計画整備実施まで体系的に行われているが、一般的に、計画の構造それ自体に内在する課題がある。『未広がり』の階層構造になっており、全体として網羅的な薬物乱用防止対策が可能な体制』を企図して策定された計画ではあるが、こうした構造では末端ほど戦略的意義が失われ、戦術的に運用する傾向が高まる。特に、末端の外部協力者においてその傾向が強くなることは否めず、自分の分担や位置づけが明らかでなく、単に年間行事やスケジュール的参加にとどまることになりがちである。またこのようなシステムにおいては、相当のモチベーションをもっ

て臨んでいる場合であっても、末端からの提案・要望の吸い上げや迅速な実現、システムへの取り入れは困難であり、協力者のモチベーション低下につながりかねないこともある。こうした事態になれば計画主旨からいってもきわめて残念なことになり、このような構造に内在するリスクに対して自治体の薬物乱用対策推進本部として、どのようにマネジメントを行い計画の質的担保を担うのかは重要な課題になるう。

更に、条例に基づく計画ということで、予算措置がどのようになっているか(平成29年度予算)<sup>15)</sup>を調べたところ、条例制定以前、計画策定以前(平成27、28年度)と同様の形で、各関係部局に分散的に措置されている状況であり、条例に基づく事業としての1本化予算設置はなされていなかった。従来から指摘されているところであるが、1つの事業の総体がどうかによらず、各部局にボックス事業予算配分されている場合、事業全体が見通せず、部局間の分担や連携が難しく、業務過負荷に至ることも多い。栃木県の場合は、おそらくは長期の経験に基づく薬物乱用防止対策システム構築がなされており、現況で計画運用に支障がないものとは考えられるが、今後、栃木県の優れた取り組みを参考として各地方自治体が薬物乱用防止対策を行っていくとした場合、留意すべき事項であると考えられる。

### §3 学校薬剤師会の薬物乱用防止対策における取組み(インタビュー調査)

前掲 都道府県の取組で取り上げた栃木県の県庁所在地であり、中核市である宇都宮市の学校薬剤師会、及び、栃木県同様に薬物乱用防止に関する条例制定県であって、東日本大震災被災地である宮城県の県庁所在地・政令指定都市仙台市の学校薬剤師会の活動状況についてインタビュー調査を行った。

#### 主なインタビュー項目

市中の薬物乱用の状況をどのように把握しているか

学校薬剤師による薬物乱用防止「教育」を

どのように実施しているか。

薬物乱用防止教育の効果等についてどのように考えるか

薬物乱用防止教育実施上の問題点や課題

1 栃木県（宇都宮市）の学校薬剤師会の活動について

インタビュー調査 協力者

大澤光司（栃木県薬剤師会 会長）

君島 正（栃木県薬剤師会 学校薬剤師委員会 会長）

岡田 克彌（栃木県薬剤師会 事務局長）

市中の薬物乱用の状況をどのように把握しているか

主に未成年者に絞ってみた場合、覚醒剤使用は減少傾向にあるが、大麻使用は平成26年以降増加していると聞いている。

学校薬剤師による薬物乱用防止「教育」をどのように実施しているか。

a 薬物乱用防止指導員としての活動について

指導員は、健康センターごとに養成され、現況では30名ほど存在する。その内訳は多様で、スポーツインストラクター、老人会、薬店の登録販売者、学校薬剤師などが主な構成者である。主な活動は、乱用防止キャンペーン関連活動である。健康センターの指揮下での活動が主体である。

b 学校薬剤師の乱用防止教育の実施状況について

学校における薬物乱用防止教育は、いわゆる「おくすり教育」とは別枠で実施している。薬物乱用防止教育は、小学校、中学校、高校と成熟度に合わせて、内容を変化させている。小学生に対しては保護者も含めて機会を設け、アウトカムを「勧誘を拒否できる」「通報できる」とし、薬物の乱用が体に与える害のみならず、社会における迷惑行為であることを語りかける。中学生に対しては、喫煙はその行為が薬物乱用にむかうゲートアクションであることを認識させ、アウトカムとして

は、喫煙も含めて「社会的責任が問われることを明確に認識できる」とする。高校生に対しては、依存に陥った場合の社会復帰率の低さを医学的生理学的に認識させ、「習慣性には勝てない」ことを理解し、防止に努める責任があることを納得することを到達目標とする。

教材はメインの教材として、文部科学省が策定しているものを使用するが、そのほか簡単な実験を行う、サンプル等に触れる機会を作る等の工夫を行っている。

薬物乱用防止教育の効果等についてどのように考えるか

学校教育として行われている薬物乱用防止対策は、警察で行う指導、ダルクなどの団体が行う活動、学校薬剤師による教育活動がある。それぞれの教育指導活動の対象学年や方向性、方法が異なるのは当然であるが、実施のタイミングや訴えかけの視座がかみ合わないことが多く、プログラムの問題があると感じている。効果の評価も難しい。

薬物乱用防止教育実施上の問題点や課題

実施比率でいうと学校薬剤師による教育の機会が一番低い。また、教員の認識率、認識の度合いも低い。例えば、教育学部では、学校薬剤師について全く教えていないケースも多い。これが、プログラム上の不具合となっている場合もある。

薬剤師という立場で、学校教育に関わる場合、最も重要なのは「最新の科学的知見」を背景にできるかどうかだと考える。例えば中毒症状のわかりやすい説明など、標準化された教育が可能となる。

2 宮城県（仙台市）の学校薬剤師会の活動について

インタビュー協力者

北村 哲治（一社）宮城県薬剤師会 学校薬剤師・薬物乱用防止対策委員会 委員長

轡 基治（一社）宮城県薬剤師会 学校薬剤師

師・薬物乱用防止対策委員会 委員

市中の薬物乱用の状況をどのように把握しているか

宮城県では、薬物乱用事犯が一般に増加している。特に大麻事犯が増えている。多くは所持・吸引事犯であり、栽培等については不明である。全国では、大麻事犯が昨年度（2016年度）最低で本年度また増加していると聞かすが、宮城県では2011年、2012年が最低で、以降増加傾向にある。特に大麻事犯が右肩上がりに増えているのは、震災後のインフラの崩壊から復興にかけての混乱が影響している可能性があると考えている。

学校薬剤師による薬物乱用防止「教育」をどのように実施しているか。

概ね政令指定都市レベルで了解されている事項に基づき、学校薬剤師の教育は、小学校、中学校、高校と成熟度に合わせて、内容を変化させている。小学生に対しては保護者も含めてアウトカムを「勧誘を拒否できる」「通報できる」とし、中学生に対しては、喫煙はその行為が薬物乱用にむかうゲートアクションであることを認識させ、喫煙も含めて「社会的責任が問われることを明確に認識できる」、高校生に対しては、依存に陥った場合の社会復帰率の低さを医学的生理学的に認識させ、防止に努める責任があることを納得することを到達目標とする。主に文部科学省が開発した教材を使用することとはしているが、機会が少ないこと等の事情に鑑みて、担当者が独自に資料を作成することも多い。

薬物乱用防止教育の効果等についてどのように考えるか

教育の効果を何によって評価するかは難しい問題である。長期に渡って重層的に行われる教育の場合、長期的な個人の意識・行動変容を測定できることが望ましいと考えられるが学校薬剤師会として、そのような測定の機会も個人の追跡能力も持っていない。薬物乱用防止教育の機会が少ないので、機会ごとにアンケー

ト調査は行っているが、その時点での理解の程度がわかるだけで、人格形成にどの程度寄与できたかわからない。また、学校薬剤師のみで年間薬物乱用防止教育を行っているわけではなく、その点でも評価しにくい。

薬物乱用防止教育実施上の課題

計画上は、もれなく全地域・学校について薬物乱用防止教育を実施しているところではあるが、教育能力あるいは実践能力及び実施意欲に差があることは事実である。教育者養成には各地で努めていると思うが、共通のプロトコルやプログラムがあると、教育能力の底上げができるとともに、学校薬剤師ではない薬剤師が地域貢献として取り組みを行うベースになるのではないかと考えている。

また、乱用防止については、行政、ライオンズクラブなどの民間団体とも連携して効率よく成果を上げられるよう検討したい。

### 3 考察・結論

国の「薬物乱用防止計画」の最前線で薬物乱用防止教育に尽力する学校薬剤師の活動について、これを主管している地域学校薬剤師会としてどのように考えているか、2つの地域をピックアップして、現実的に抱えている問題点も含めて意見を聴いた。

これまでの調査・検討から、いい点も悪い点も含めて、国の計画のシステムに組み込まれ、最前線で薬物乱用防止に携わる立場である、というところから発生していることが多いと考えられる。

<良い点>

薬物に関する学校教育や、地域啓発に参画することは、薬剤師のプロフェッションであることが自覚的にも多角的にも明示されること。

今後の「かかりつけ」機能を軸とした地域参画の1つの軸として、地域住民との長期的関係を構築できる可能性があること。

計画の担い手であることから、提示されている要領に基づき、教育の目標、方法、

資料他について、一定の支援を受けることができる。

#### <問題点>

学校教育の機会が少ない。警察、ダルク、他薬物乱用防止教育ノウハウをもつ諸団体とのすみわけの中、「教育」的視点での連携性を確保しにくい。

学校現場において、薬物乱用防止教育に対する認識が薄い。特に学校薬剤師会の教育参画について、明確な了解がないことも多い。教育学部で、学校薬剤師について全く教えていないケースもある。

上記に鑑みると、学校に提案等を行っても、提案そのものが受け止めてもらえないことも多々あり、実状に即した柔軟な教育実施が不可能であることも多い。

教育効果の評価が難しい。形成的評価はほぼ不可能である。

ブラッシュアップが困難な中で、薬剤師のモチベーションが低下することもあり得る。

教育能力を持った薬剤師人材の確保が喫緊の課題であり、薬剤師の教育システム、人材開発システムの整備を個別薬剤師会レベルで行うだけでは標準化・水準化は困難であるため、国・地方行政の指針設置を含む支援が必要。

このうち、『教育・啓発活動については、評価が困難』とする意見は、現場のみならず、検地方行政からも出ており、実施回数や実施地域分布などの量的データはあっても、個人における意識・行動変容にどの程度寄与しているかなどの質的評価は事実上無理であり、行政の事業としての成果表出が弱い、として、自治体が近時その必要性が増している「再犯防止、依存症者の治療と社会復帰」の方に軸足を移しつつある傾向が認められた。(複数の地方自治体へのインタビューで確認)

しかしながら、健全な地域社会の構築といった基本目標に関しては、教育と啓発は基本目標に向かう里程標であり、リスクマネジメント

手段でもある。「再犯防止、依存症者の治療と社会復帰」はクライシスマネジメントであり、その効果は可視化しやすいが、それ自体として、基本目標に対する里程標とはなり得ず、重ねていうように、リスクマネジメントとクライシスマネジメントの循環構造によって社会を支え、発展させるため、リスクマネジメントの在り方を再考し、各対策戦略間の連携と再配分についても検討する必要がある。

#### 調査研究3

学会・アカデミアの地域連携事業としての薬物乱用防止対策について

##### A. 目的

薬物乱用防止教育・啓発活動の中には、団体や学会・アカデミアが独自に、あるいは薬剤師会等と連携して行っているものがある。そのうち、学会・アカデミアが研究的に実施している教育・啓発活動に焦点を当て、その研究成果等について調査し、教育的観点から薬物乱用防止対策への活用の方途を探る。

##### B. 方法

日本社会薬学会並びに東京薬科大学・帝京大学薬学部が中心となって実施している地域の「おくすり教育」及び啓発活動についてインタビュー及び資料調査を行う。

(倫理面の配慮)

検討資料については、活動経過や重点事項、活動結果等が明らかになるように、あらかじめ過去3年来の日本薬学会一般発表ポスター、並びに活動に使用するために作成した資料(書籍、パンフレット等)の提出を求めたが、その提出の可否については任意に決定してよい旨、当該資料等に第三者の個人情報が含まれる場合には、その部分の削除改変を指示してほしい旨、説明し許諾を得た。また、当該資料等からの引用等について、著作権保護の観点から最小限にすることを説明し、許諾を得た。

インタビュー調査については、あらかじめ、調査の主旨、責任、調査内容に関する依頼文書

を交付し、許諾を得た。また、インタビューに際しては、回答できないことはしなくて良い旨、回答していただいた内容については、迅速に議事録を作成し、内容の点検を依頼し、訂正・削除・加筆の上、報告書に掲載する旨を説明し、許諾を得た。なお、当該研究報告書は公開される性質のものであること、ならびにインタビュー協力者は、公務員を除いて、研究協力者として明記されることについても説明し、許諾を得た。

### C. 調査検討結果、D. 考察、E. 結論

§ 日本社会薬学会並びに東京薬科大学・帝京大学薬学部が中心となって実施している地域の「おくすり教育」及び啓発活動の実施状況<インタビュー協力者>

宮本法子 北里大学薬学部 客員教授

斎藤百枝美 帝京大学薬学部 実務実習研究センター 教授

山田哲也 東京薬科大学薬学部 中国医学 助手

田口真穂 横浜薬科大学 実務実習センター 講師

<提出資料>

日本薬学会一般発表資料(第135、第136、第137回発表分)

活動状況に関する写真 11点

書籍「くすりを使う時の12の約束」(斎藤百枝美、宮本法子著、くすりの適正使用協議会協賛、(有)政光ブリプラン発行) 新聞報道記事 抜粋

横浜市薬剤師会啓発ポスター、うちわ、他(田口真穂氏提供)

#### 1 活動の趣旨と経緯

2012年から中学校、2013年から高校に薬教育が導入されているが、小学校レベルの学習指導要領に薬教育は明示されていない。一方で、健康に関する行動の多くが青少年期に形成されることが報告されており、小学生のうちから健康3原則、自分の身体に自然治癒力が備わっていること、薬が必要な時には正しく使う必要があること、薬を正しく使うために約束がある

ことを学習する必要がある<sup>16)</sup>。

東京薬科大学、帝京大学薬学部では、社会薬学的視点、薬剤師実務の社会貢献的側面から、地域における「くすり」に関する啓発活動を実施してきた。主たる対象は小学生ではあるが、カリキュラムの中でというよりも、特別な学校行事や地域行事などにおいて、可能な限り家族ぐるみの参加を確保したいと考えている。地域でのしっかりしたコンセンサスの形成には、家族単位での啓発が重要であると考えられる。

#### 2 教育・啓発の手法と目標

##### 1) おくすり教育との関連付けについて

危険ドラッグ等に関する教育については、ベースがきちんとできていることが前提となる。特に低年齢層については、医薬品というものに対する認識をしっかりとすることで、「乱用」の危険と「得体のしれないものを摂取する」危険を体で理解させる必要がある。

そのために親子でみることのできる絵本等<sup>17)</sup>を開発して市販している。参加型学習を通じて親世代の認識向上も併せて目標とする。

##### 2) 中学・高校レベルの薬物乱用防止教育について

中学・高校レベルの学生は、ほとんど危険ドラッグに手を出すことが決まっていることではないということは理解している。この時期の薬物乱用は、興味半分、あるいは付き合いで、あるいは決して手に入れられないものではない、といういわば周囲の人的情報的環境において問題が発生している。その根底には「私は依存症にならない、いつでもやめられる」という根拠のない過信もある。これを打開するには、危険ドラッグの医学的生理学的精神衛生学的危険を理解させるとともに、社会的責任が発生すること＝前科者になることも理解させる必要がある。そのためには、教育の標準を決定する基礎的な科学的知見が必要である。

##### 3) 教育の手法と効果の測定について

薬物乱用防止教育については、小学校低学



年と高学年、中学生それぞれについて、内容の重点、方法を変える必要がある。事後の感想文の提出ではなく、ワークシートの作成または、事前事後のアンケート方式によるほうが、学習者が自分の変化を自覚できる。また、小人数、ワークを伴う学習が効果的ではあるが、現存のおくすり教育、薬物乱用防止教育では時間・カリキュラムとの関係で現状では必ずしも標準化できていない。一方、本教育啓発活動では、その点はカバーできるが、継続性・形成性という点では力不足である。

### 3 小括と考察 望まれる薬物乱用防止計画との連携

#### 1) インタビュー協力者らが考える本教育啓発活動の位置付け

この教育・啓発活動は、小学校児童・中学校生徒を主なターゲットとはするが、学校カリキュラムに規制されない(学校を場とする場合には、もちろん学校との協議、了解によって実施する)特別の学校行事や地域行事として展開されている。

インタビュー協力者らは、教育という側面で見した場合、例えば「薬物乱用防止教室」などが小学校では高学年を、中学校では2年生を中心に実施されているが、本来、くすりの適正使用への筋道を作るという意味では、それなりの認識力ができる年齢層であり、家庭等においてくすりや薬物に接する時間や機会の多い小学校低学年から開始しても良いのではないかと、また、そうした機会を設けることが具体的な家族ぐるみでの「気づき」に直結する、としている。また、学校の授業コマワリに縛られないことの利点は、教育・啓発方法を多彩に計画できる、ということでもあるので、極力その利点を活かしていきたいと考えている。

#### 2) 本教育啓発活動の主眼と方法

本教育啓発活動は「地域の要請」に対応するものである。したがって、直接的な対象を児童生徒等とする「教育」手法をとるものであっても、その延長線上に必ず地域全体の「啓発」がある。座学の形をとる場合でも、簡単な実験や

ワークを行う(図14)ことによって児童生徒の気づきを促すとともに、児童生徒の反応から、親世代が児童生徒の育成に必要なことを考える機会とできるように親子・地域参加型の組み立てを基本としている。

#### 3) 展望と課題

「学校カリキュラムに規制されない特別の学校行事や地域行事として展開されている」という本教育啓発活動の特質は、そのまま、ある地域においては単発的な取組に終わる、というリスクにつながる。特定の地域において形成的な取組とするために、どのように、計画的に実施されているおくすり教育や薬物乱用防止教育と相互補完的な連携を取っていくかが大きな課題である。

また、多彩な教育啓発手法の開発を行っているのであるが、現在では資金的な裏付けも多くはなく、特に教育・啓発を担う人材の確保が課題となっている。更に、他に教育啓発を行っているさまざまな団体との分担や連携も課題であり、教育啓発活動が、平坦にしかも濃厚に実施されるだけでは、逆に関心喪失につながることも考えられ、適正な時期にバラエティ豊かな教育・啓発を行うために、地域社会・行政との関係づくりが肝要となると考えられる。

#### 調査研究4

##### 危険ドラッグ等の乱用防止対策に関する情報交換会実施

#### A. 目的

薬物乱用防止教育・啓発活動に関わる重要な民間団体関係者及び研究者と、本特別研究班との間において、薬物乱用の実状等について共通の認識、問題意識を作ること、並びに各団体の教育・啓発理念や活動のノウハウなどの紹介により相互の連携関係作りに役立てること、各団体・研究者が今後の教育・啓発実施上、必要とする支援の在り方を探り、新たな薬物乱用防止の普及啓発の方途の展望を得ることを目的とする。

#### B. 方法

本分担研究の中で、検討対象としてきた「コミュニティ形成論」の立場から、子ども安全まちづくりパートナーズ 重根美香氏を、「行政施策」の立場からオブザーバーとして厚生労働省医薬・生活衛生局 佐々木正大氏を、教育啓発両部面を担う立場からは、札幌市薬剤師会会長 柳瀬義博氏、横浜市薬剤師会会長 寺師三千彦氏、北九州市薬剤師会会長 小野春夫氏、並びにライオンズクラブ国際協会 330 - A 地区薬物乱用防止委員会委員長 寺田義和氏を、また、全国高等学校 PTA 連合会事務局長 内田志づ子氏を、研究者の立場から、国立精神・神経医療研究センター薬物依存研究部社会心理研究室長 嶋根卓也氏を招へいし、本特別研究班からは、研究代表者 井村伸正、分担研究者 鈴木 勉、船田正彦、山本経之の参加で、会議形式で意見交換を行った。

(倫理面の配慮)

被招聘者に対しては、あらかじめ会議の主旨等を記載した招聘状を送付し、参加・非参加の決定を委ねた。

配布資料については、会議初頭において、あらかじめ二次利用の可否について説明し、参加者の了承を得た。

## C. 結果、D. 考察、E. 結論

### 1 危険ドラッグ等の乱用防止の新たな普及啓発研究の必要性について

#### 1) バックグラウンド

危険ドラッグの街頭店舗取締によって、危険ドラッグ流通の形態が大きく変化した。街頭店舗はなくなってもインターネット販売やデリバリー販売などの方法を使う、また剤型の変化等によって容易に使用できるようにするなどの形で流通が続いている中、乱用薬物が大麻にシフトしているのではないかと、という指摘もあり、大麻事犯の低年齢化・増大傾向が認められる。特に大麻については、危険ドラッグ、麻薬、覚醒剤と異なり、インターネット等においてむしろ積極的に誘引するのかなような情報が氾濫している。

#### 2) 研究の必要性

以上の背景に基づき、とりわけ大麻については、情報の氾濫の中で、国民が適正に判断できるための最新の基礎情報が必要とされる。まず、薬理的情報、臨床的情報、海外における規制実態・産業利用の実態・医療利用の実態等について最新のデータを収集し、これらの情報を分析整理しつつ正しい情報を抽出していく作業が求められ、ついで、これらの情報を基礎に教育資料や啓発資料に活用するまでの2階梯の作業が必要になる。さらに同様の作業について危険ドラッグ等他の規制薬物についても求められる。

### 3) 薬物乱用防止に係る教育・啓発の在り方

以上のように、危険ドラッグ、大麻についてはインターネット等による情報氾濫、及び人間関係における「情」的レベルにおいて、生活により近い存在となっており、今後、乱用防止教育・啓発等の活動において困難な局面も予想され、改めて、体系的再構築、内容の刷新、手法の検討等を総合的に考える必要がある。

## 2 薬物乱用防止教育・啓発活動の実施状況

### 1) 全国高等学校 PTA 連合会

生徒数 220 万人に対して、薬物乱用防止パンフレットの発行を毎年核となる事業としてやっている。当初は、寝た子を起こすな、という空気もあったが、今年の感触はよくて、特に地方の学校のほうから、保護者にも余分にももらえないかなどの要望が多く出されている。内容的に科学的にもわかりやすく、かつ、保護者や高校生の立場に立っているということで、非常に好評を得ているが、一方、逆に言えば、それだけ必要性が出てきたのかなというところで、ある意味で好評なことに危惧している。

### 2) 薬剤師会

(1) 政令都市の薬剤師会が協働で行う薬物乱用防止キャンペーン

#### 大規模キャンペーン

全天候型大規模商業施設を用い、子供調剤体験コーナーのような小児や児童が分機でお薬をつくるという、薬剤師の仕事に興味を持ってもらうイベント、行政や医療関係者の講

義イベント、展示物コーナーイベント、健康測定イベントなどを展開している。

FM 放送局などと提携して、開催日まで知事、市長、プロスポーツ選手、麻薬協会、薬学生などによるキャンペーンスポットを張る。社会貢献事業ということで、企業と提携してドリンク無償提供やスポーツ選手の無償出演、自販機での無償テロップなどの支援を受けている。薬剤師ではない実行委員たちのモチベーションが上がり、活動が参加型になっていく過程で、薬剤師の使命感も向上した。現在は、多くの政令指定都市で同様のキャンペーンが展開されている。

#### 街頭キャンペーン

上記大規模キャンペーンは地域の事情で同日にはできないため、別途、全政令指定都市で、小学校の夏休みの初日に街頭キャンペーンを行うことを取り決め、実施している。

#### その他のキャンペーン活動

啓発ポスターと標語入賞作品の表彰、これに関係するアンケート活動 など

#### (2) 薬物乱用防止教育活動

政令指定都市レベルの了解に従って、おくすり教育とは別枠で薬物乱用防止教室を開いている。横浜市、北九州市では、全国共通の指導教材が現存しないことに鑑みて小学校対象と中学校対象で教材を作成（教育委員会、健康福祉部協力監修）し、地域の学校薬剤師に対して、要領を説明指導する機会を設け、年度内の実施を促している。実施後の報告書提出も求めている。

#### 3) ライオンズクラブ

ライオンズクラブの能動的社会貢献組織という組織的特性に基づき、青少年の健全育成のために薬物乱用防止活動に取り組んでおり、薬物乱用防止教育プログラムを設けている。

同プログラムの必須構成要素として 以下を掲げて

児童生徒の自尊感情の醸成	規則を守ることの大事さ	人生の生き方	善意の環境と悪意の環境	薬に関する正確な知識	依存症の知識	違法薬物の種類
--------------	-------------	--------	-------------	------------	--------	---------

#### 薬物乱用の犯罪 情報の評価と判断

独自の講師育成と認定を行っている。認定講師はまずは正しい知識を持つ大人としての態勢があることを目標に、3日間講習を受ける。更に3年に1度の更新制である。現在は、文科省、厚生労働省、警察庁、それから内閣府の後援名義使用許可をもらっている。

#### 4) 子ども安全まちづくりパートナーズ

「まちづくり」ということで、ハードとソフト両輪で活動しているが、薬物乱用防止に特化した活動はやっておらず、防災・防犯、福祉、子供の居場所づくりなどをまちづくりと絡めて活動している。子供を巻き込んだ、子供参加型の活動というのを大切にしている。

活動の実感として、子供は信頼できる大人や友達の声をよく聞く。一度乱用や違法行為に陥ってしまった場合、学校不信、周りの大人不信があるかもしれない。一般的な子供は何を知るべきかという、そういう困っている友達を見つけたときに、どうやってその友達を助けてあげられるかというところの知識も必要ではないか。信頼できる大人がどこにいて、この人に頼めば何とかしてくれるというような、一般的な子供と専門機関の信頼関係というのをあらかじめ結んでおくということも必要ではないか。

あとは、法律違反だからやらないのではなく、自分にデメリットがあるからやらない、及びしないメリットについて、回避の方法について、などを子供たち同士で考える機会があると思う。

#### 3 薬物乱用防止教育啓発に関する意見

##### 1) 研究分担者 山本経之

薬物乱用防止を誰にターゲットを当ててやるかということによって話の内容が変化するものと考えている。子供や学生に、薬物乱用防止教育を進める場合、どのようなやり方がいいかというのが今議論されているところではあるが、もう1つ、子供たちを取り巻く環境、家庭や大人が実にあやふやな状態であることが問題で、大人の教育というのを視野に入れて考

えたほうが良いかもしれない。

学校での薬物乱用防止教育の必要性は、まず薬物乱用の入り口年齢が16、18、せいぜい20歳だから、そこを抑えるには教育が一番いいということと、学問的に言うと、若年層の脳の脆弱性からいって、この時期に薬物をやった場合と大人の時期にやるのと大きな違いがあるということである。

最終的な戦略目標は、薬物を乱用させない社会であり、危険な薬物が目の前にあっても薬物をやらない選択をすることができる社会をつくることはほぼ教育の問題であり、取締の範疇ではないと考える。

更に留意すべきこととして学校や家庭がおもしろくない、こうした気持ちをきっかけにしての乱用している比率が実に高い。したがって、学校側もそういう環境の整備をやらなければならないと考える。

学校における薬物乱用防止教育の中で、自分としては「自分の脳を守る問題」を具体的なデータに基づいて（説明方法は変化させつつ）理解させることが枢要であると考ええる。

薬物乱用 = 脳に機能的器質的障害を与える = 人格を損なう、やがてその人の人生を損なうという生き方にかかわる問題として教える。科学的知見をもって、最終的にはそうだよねと思った瞬間、薬物乱用をしては自分の人生が危ないということを気づいてもらうという立て付けで話をする。

関係省庁が同じ薬物乱用防止という目標に対して、見るべき方向をすみ分けするなり、さまざまな局面で薬物乱用防止教育・啓発を担う皆さんと我々研究者が、内容をお互いシェアし、改善し、あるいはいい意味での批判をしながらやっていくことが、そして3つの薬物乱用防止に係る対策を1つに束ねることを前提にして話し合いを進めていくのが重要だと考える<sup>18)</sup>。

## 2) 薬剤師会

学校における薬物乱用防止教育を薬剤師が担う上で、共通ツールの開発が望ましい。各所でツール開発は行われているとは思いますが、これをそのまま共通化するのには必ずしも適当でな

いこともあり、また、情報の更新等が適時適正に実施できる保証がない。薬物乱用防止教室がカリキュラム化されていく中で、発達段階や社会関係の変化に併せた「検定教科書」的なものが必要ではないか。

学校における薬物乱用防止教育を、一次予防、二次予防、三次予防の観点から見た場合、薬剤師が担う教育は主に一次予防であると考ええる。この一次予防レベルのプログラムに、警察やダルクが入ってくことに不合理さを感じる人が多い。すなわち、薬物乱用防止教育も発達段階や社会的関係の変化に併せて、カリキュラムを組み、その中で、一次予防、二次予防、三次予防のウェイトを変える、などの工夫が必要である。

## 3) 国立精神・神経医療研究センター

依存症に対する支援の必要性を研究している立場から、どこの誰をターゲットにするのかということが普及啓発ではとても大事であると考ええる。情報を見るような層に対して効果的なメッセージを打っていくことが必要である。逆にどこがターゲットなのかというところをクリアにしていけないと、アウトプットの方法や内容にぶれが生じる危険がある。例えば、使おうという理由、使いたい理由を、あるいは使わない理由を情報として求めている層に対しては、依存症というのはどういうものかなど情報を併せて伝えていく必要があると考える。また、インターネットで情報発信するということを仮定すると、それを見る人は必ずしも本人とは限らず、友達が困っているとか、家族が困っているというケースもあるので、友達を何とか薬物をやめさせたいというときに、相談支援に関する情報というものもあわせて必要となると考える。

## 4) 子ども安全まちづくりパートナーズ

アプローチするターゲットを絞り込み、そのターゲットにわかる言葉や、わかりやすい文化を理解して伝えることが必要である。知識、バックグラウンドは多様であるとしても、ターゲットは絞り、それに対応する情報の内容や伝え方を考慮しなければならない。

エビデンスを示すということを常に意識しており、子供だからといって侮らないで、きちんとしたデータを見せるということは非常に大切だと考える。また、エビデンスに基づいて教材をつくるということも意識しており、専門家ではないからという意識を持たないで、実地に基づくデータを見せるということが必要だと思う。

ワークショップなどの手法によって、自分がどうなりたいかとか、どうしたいか、自分の行動を促すような教育というものをしていく必要がある。

#### 5) 全国高等学校PTA連合会

生徒たちに薬物乱用防止パンフレットが使われているかについては疑問がある。様々な薬物乱用防止教育が実施されているとしても、薬物に手を出しているような生徒には行き渡っていない可能性が高い。

別途実施している自転車事故防止のキャンペーンと予防活動で、28年度から高校生向けのツイッターを始めたところ、現況で非常に好評である。これから多角的に薬物乱用防止に迫っていくというのであれば、高校生においてはSNSを活用したキャンペーンというのが、特に学校にあまり関心のない生徒たちにとっては有効かもしれないと考えている。

#### 4 考察・結論

達成すべき社会価値を「薬物乱用のない地域社会の実現」とした場合の教育・啓発について、関係する法規制や責任体系が錯綜する中、最も水際で担当している諸団体・研究者たちが現況でどのような場で、誰を対象とし、どのような活動を展開しているかを相互に披見し、その活動上、重要視されること、問題になっていること、今後の展望などを情報共有していくことで、共通の理解確保と絶対的に必要な知見の抽出を行った。

教育・啓発という方法においても、自発的又は他力的に意識・行動変容を促すという意味では「人格」への介入を伴うものであるから、正しい根拠と正しい論理を担保する責任があり、

かつ適正な対象選択・適正な手法と内容によらなければならないのは自明である。参加者の意見によれば、最も重要なのは乱用防止の根拠となる正しい最新の科学的知見であり、これを正しい社会学的・教育学的論理によって構造化することである。薬剤師会では、薬物乱用防止教室を「教室」として単発的に実施するのではなく、形成的教育として経年カリキュラム化する必要があると考えている。更にそのために、共通教科書の策定と内容情報の適時更新、指導要領の策定等も必要だとする。

また、教育・啓発は適正な対象選択、適正な手法と内容によらなければならないという点については

薬剤師会は、乱用防止を一次予防、二次予防、三次予防の観点から考えた場合、対象の発達段階や社会関係・立場の変化に応じてこの3つのウェイトを変える必要があり、一次予防的教育の中に二次予防、三次予防が無秩序に入り込むことは混乱と効果低減を招く恐れがあると考えている。子ども安全まちづくりパートナーズは、一般的な防災等教育においても、ターゲットの絞り込みと当該ターゲットに対応する情報の内容や伝え方の検討、及びワークショップなどの手法を用いて自発的な気づきと自分の行動変化を促すような教育が有効であるとしている。本特別研究・研究分担者 山本経之氏は、「誰にターゲットを当ててやるかということによって話の内容が変化するもの」という前提で、危険な薬物が目の前にあっても薬物をやらない選択をすることができる社会をつくることはほぼ教育（一次予防）の問題であり、取締（二次予防）の範疇ではないと考える。そのため、教育では、説明方法等を変化させつつも、科学的知見から入って、自己防衛（自尊）できる、自分の夢や希望を追求できる人生といった人格的教育や人生教育に帰着させるという構成で実践している。ライオンズクラブにおいてもほぼ同様の主旨であった。

また、国立精神・神経医療研究センター 嶋根卓也氏は、依存症に対する支援の必要性を研究している立場から、普及啓発では誰をターゲ

ットにするのかとその特定ターゲットに対して有効性の高いメッセージの発信が重要であると、意思決定や行動決定の支援のため、必要に応じて依存症の情報や相談支援に関する情報というものの発信も考慮すべきであるとする。

我々は、これらの要請を受けて、特に近時積極的誘引情報の多い大麻を中心に、最新の科学的知見、及び諸外国の実態の調査に基づいて、本邦の社会事情に照らし、乱用がどのような「社会悪」となり得るかまでの法理的・社会的論理構築を試みなければならないものと考ええる。

加えて、薬物乱用防止教育の体系化とそのカリキュラム化を念慮して、教育資材の開発と標準化、及び教育手法の確立、啓発方法の検討も協働で行っていく必要がある。

## 分担研究報告5 分担研究全体総括

危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発の方法について

### A. 論点

本分担研究では、危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発の方法を探索することを目的とするが、一般に普及啓発の「方法」といった場合には、危険ドラッグ等の乱用防止が戦略的に合理的・合目的かつ倫理的であるかに規定され、逆に当該方法による結果の積み重ねが、戦略的正当性、公正性、福利性を担保するものではない<sup>19)</sup>。そのような視点から、多角的に薬物乱用防止対策そのものの必要性を検証し、最終的に現在実施されている薬物乱用防止教育・啓発活動の実態と課題に迫りつつ、今後を展望することを考慮した。

### B. 方法

1 超高齢・人口減少に向かう社会構造変化の中で、薬物乱用が社会に与える影響を検証し、地域住民が薬物乱用に至る陥穽を探求し、薬物乱用防止対策の対社会的合理性・合目的性について検討する。

2 内閣府「第四次薬物乱用防止五か年戦略」及びその筋道に沿って企画される地方自治体の薬物乱用防止対策、並びに末端の教育啓発活動について垂直に精査し、実態と実効性を検討する。

3 学会・アカデミアの地域貢献活動として実施されている薬物乱用防止教育・啓発活動の意義と、「戦略」に位置付けられる教育・啓発活動との関係の在り方を検討する。

4 1～3の調査検討に基づき、教育・啓発活動に携わる諸団体・研究者等との水平的情報交換の場を設け、教育・啓発に必要な視座と求められる施策、今後の展望などを検討する。

### C. 結果、D. 考察、E. 結論

1 今後の地域社会構成と薬物乱用防止対策の意義

超高齢・少子化を背景として新たな社会体系の構築が求められており、地域包括ケア体制に代表されるような、コンパクトかつ高密度な人間関係に裏打ちされるアクティブなコミュニティが構想されている。このような地域社会の構築・維持には、一般的に地域の自律性に基づくリスクマネジメントとクライシスマネジメントの適正循環が必須であり、それらを支える教育・啓発と、警察的取締り・福祉的視点による相談・救済体系が適正にドライブされる必要がある。

また、超高齢・少子化を背景とした新たなコミュニティ構築の目標は、「コミュニティ機能の持続と発展」及び「健全性の確保」である。この場合の健全性とは、健康部面はもとより、コミュニティ機能の適正性を保ち、発展させるための社会成員としての健全性をも意味しており、疾患障害や犯罪によるコミュニティからの成員の離脱はコンパクトコミュニティにとって大きな損失である。(例：2016年の東京都推定生涯年収：男性(254,979,625円)、女性(182,770,821円)<sup>20)</sup>)。このような視座に立てば、薬物乱用防止対策は上記の2つの側面のいずれにおいても重要な意義を持ち、今後の健全な社会構築と維持には、「防止」という消極的な意味合い以上に、アグレッシブな役割を持つ

可能性がある。

## 2 わが国の薬物乱用防止戦略について

政府の提示した第四次薬物乱用防止五か年戦略も、それに基づく地方自治体の計画も、『未広がり階層構造になっており、全体として網羅的な薬物乱用防止対策が可能な体制』を企図して策定された計画ではあるが、こうした構造では末端ほど戦略的意義が失われ、戦術的に運用する傾向が高まる。特に、末端の外部協力者においてその傾向が強くなることは否めず、自分の分担や位置づけ明らかでなく、単に年間行事やスケジュール的参加にとどまることになりがちである。またこのようなシステムにおいては、相当のモチベーションをもって臨んでいる場合であっても、末端からの提案・要望の吸い上げや迅速な実現、システムへの取り入れは困難であり、協力者のモチベーション低下につながりかねない。

もう1つの懸案事項は政府の第四次薬物乱用防止五か年戦略における戦略目標5 薬物密輸阻止に向けた国際的な連携・協力の推進である。覚醒剤、麻薬等については、国際的コンセンサスができており、連携的に本邦への流入を防止する素地はあり、すでに第四次薬物乱用防止五か年計画のフォローアップ(平成26年<sup>21)</sup>)においても、多角的な取り組みがなされていることが報告されているが、大麻については欧米などで広く規制解除の動きがあり、本邦における規制についていかに理解を求めていくか、今後、東京オリンピックなどを機会として民間の本邦訪問が増加することが見込まれる中、別枠での対応を迫られる可能性がある。

3 「大麻」規制緩和の動きへの対応：私見  
薬物乱用という場合、医療局面における必要以上の医薬品等の濫費から生活局面における違法薬物の乱用までを意識する必要がある。このうち、生活局面における違法薬物の乱用に焦点を当てた場合、「大麻」については、ほぼ確信的に積極的誘引を行う広告や、有益性・無害性を論じる情報が氾濫している。彼らの訴えの筋道は、医療上の用途解禁からの日常嗜好品と

しての大麻使用とみることができ、かつ、フロッガーらの論(22)に基づき個人の恣意による大麻栽培と全草利用が原則で、これを厳しく規制することは人権侵害にあたるとする。これに対して取るべき態度はいかなるものか？

まずわが国の法律構造からいうと、仮に大麻の医療上の有益性を認めた場合、当該大麻又は大麻製剤がどの範囲をさすかという問題はあるとしても、少なくとも医薬品医療機器等法の規制対象となり、市中における自由流通は認められないことになる。おそらく医薬品医療機器等法においても評価が固まるまでは、大麻取締法、麻薬及び向精神薬取締法などに準じた一段厳格な流通規制が適用されることになるであろう。また、医療上の有益性とは翻れば日常生活における有害性・危険性ということになるので、ますます自由流通自由使用からは遠ざかる結果とならざるを得ない。

逆に大麻の無害性を認めて、市中流通を考慮する場合、大麻の社会的価値とは何か、という評価が必要になる。数量を限定して栽培を認め、大麻解禁論者のいうように少量の日常的使用に限るとしても、栽培を認めれば、必ず「悪意」による乱用が発生すると同時に産業用大麻との交雑問題が現在より以上に深刻化し、大麻産業を圧迫すると考えられ、「誰にも迷惑をかけなければ・・・」という主張は結果として破綻し、社会悪に結果する。また、「少量の」という場合、その少量とはどの程度の量を言うのか、また誰が少量に規制するのか、自己規制が可能なのか、商取引で大量使用に至る危険をどう担保するのか、などのルールについては言及していない。更に吸引という摂取方法は内科的に不健康であり、ここにおいてたばこの有害性との比較は無意味である。近時タバコについても法規制以上に条例等の規制により禁煙・分煙が進む中、改めて不健康な摂取物を増やす社会的価値は低いと言わざるを得ない。食品としての摂取についても(仮に機能性表示食品等のケースを当てはめても)機能と安全性の担保は生産者に委ねられるものとなり、「悪意」の入り込む余地が高くなり、乱用の危険が増すだけである

う。

要がある。

次に現行法規制が他の取締関係法に比べて厳しく、人権侵害にあたるのではないかとする主張については、やにわに論じることはできないが、いわゆる取締によって守られる「公共の福祉」ではなく、自律的な地域社会構築上、自明の社会倫理がある場合、それが一定の範囲で当該地域社会成員個人の人権規制の根拠となることもある。例えば、地域社会における規則である条例が根拠となる法律よりも一段厳しい規制を行うこともある（例：いわゆる淫行条例など）が、法律の主旨を逸脱しない限りにおいて、地域の実状に鑑みてこれらは違憲とはされていない<sup>23</sup>）。

#### 4 結論：薬物乱用防止に係る教育・啓発の戦略的意義

以上の視点から、特に大麻問題については、規制緩和を訴える層に対して、最新の科学的知見に基づく理論武装はもちろん必要なところではあるが、むしろ、大麻自体の有益性無害性の論争も含めて規制緩和という法律行為が社会的混乱や社会悪に結果する可能性が高い、それに比べて社会益は低いという論理構成に基づき、「大麻があっても用いない」という選択ができるコンセンサス作りが必要であり、これは、教育・啓発以外の方法では達成できないし、教育や啓発によって自律性や自発性が確保できなければ、達成できたとしても持続・継承は困難である。

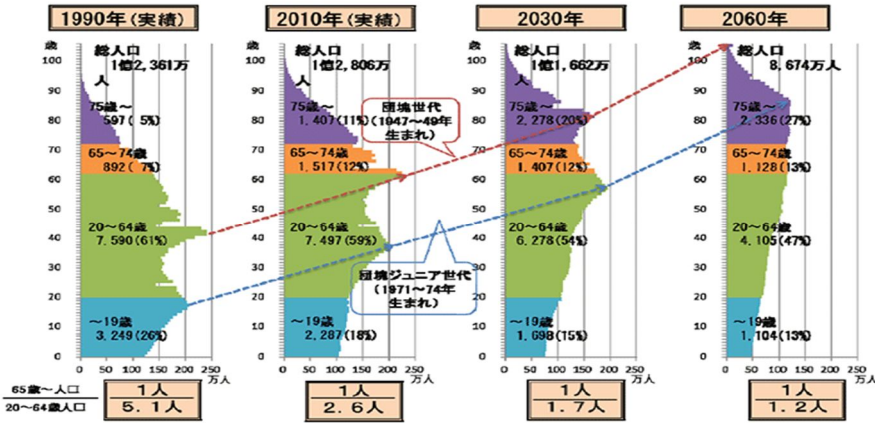
結局のところ、地域社会における薬物乱用防止は正規流通品の乱費、不適正使用から危険ドラッグなどの乱用まで、包括的に実施されるべきことが必要であり、特に、乱用防止教育・啓発については内容のブラッシュアップから教育の体系化と適時適正な指導方法・標準的教材の開発、教育担当者の育成が重要である。

F. 分担研究報告 は、薬物乱用防止対策に必要な論理構築について検討しており、健康危険情報に該当する。いまだ詳細な検討に至っておらず、将来にわたって検討を進める必



図1 人口ピラミッドの変化

◆人口ピラミッドの変化(1990~2060年)



(出典) 総務省「国勢調査」「人口推計」  
 国立社会保障・人口問題研究所「日本の将来推計人口(平成24年1月推計)  
 : 出生中位・死亡中位推計(各年10月1日現在人口)

図2 世帯類型別世帯数の推移

総務省「国勢調査報告」をもとに国土交通省国土計画局作成

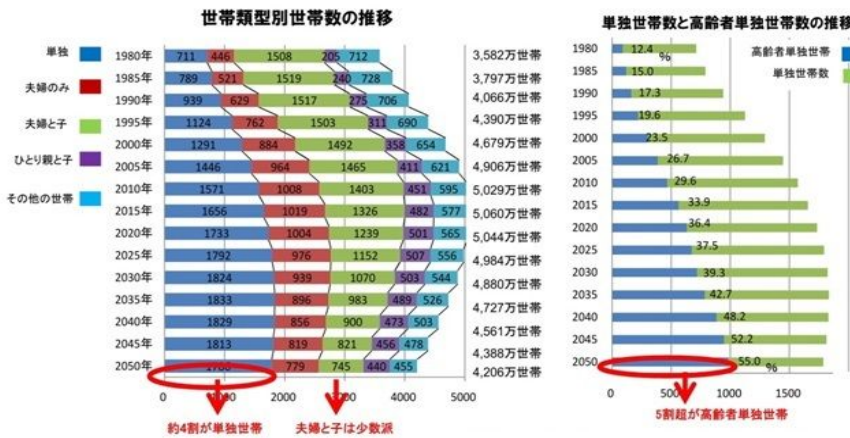


図3 医療提供体制の改革

**地域の実情に応じた医師等確保対策**

- 【医師の養成、配置のあり方】
- 総合診療医や専門医の養成のあり方を検討。
- 【医師確保対策のあり方】
- 都道府県の役割明確化(法制化等)と対応力向上

**在宅医療・連携の推進**

- 【在宅医療の推進、医療・介護間の連携】
- 医療機関等の連携システムの構築、地域における多職種での連携、協働推進 → 地域としての供給体制整備。
- 在宅医療拠点医療機関の趣旨及び役割を明確化。
- 在宅医療を担う医療機関等の具体的な整備目標や役割分担等を医療計画に盛り込むことの法制上明確化。

**病院・病床の機能の明確化・強化**

- 【病床区分のあり方】
- 一般病床の機能分化推進
- 急性期医療への人的資源の集中化等
- 【臨床研究中核病院(仮称)の前設】(略)
- 【特定機能病院のあり方】
- 特定機能病院の質確保→更新制度導入等、評価のあり方を検討。

**医療従事者間の役割分担とチーム医療の推進**

- 【チーム医療の推進】
- 限られたマンパワーで効率的かつ安全で質の高い医療を提供
- チーム医療の推進、各医療関係職種が担う役割の重要性を認識し、適切な評価をするべき。
- 【看護師、診療放射線技師等の業務範囲】(略)

医療提供体制の改革に関する意見のポイント(H23・12・22社会保障審議会医療部会)筆者改、抄

図4 国民の「健康寿命」の延伸 「2030年のあるべき姿」

厚生科学審議会「健康日本21（第二次）推進専門委員会」資料より筆者作図

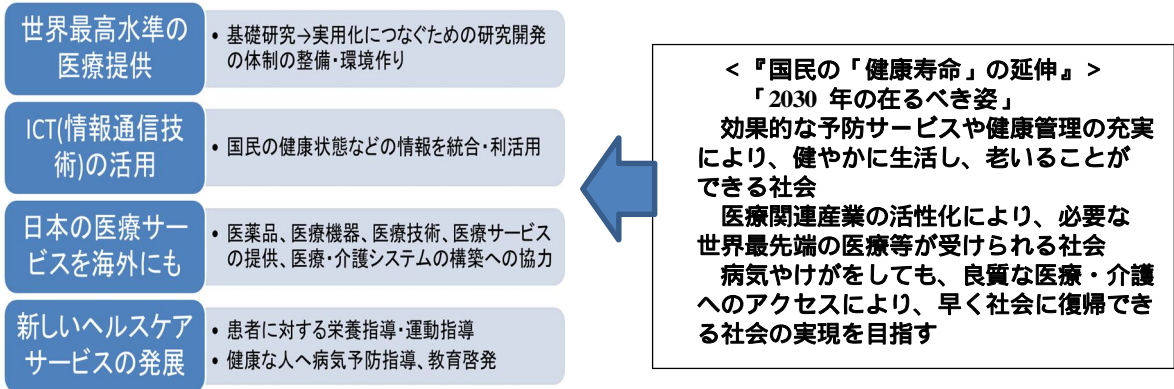


図5 地域包括ケア体制のありかた

財務省 全世代型の社会保障制度へ（2） 医療・介護

政府広報オンライン 社会保障と税の一体改革 2017・5

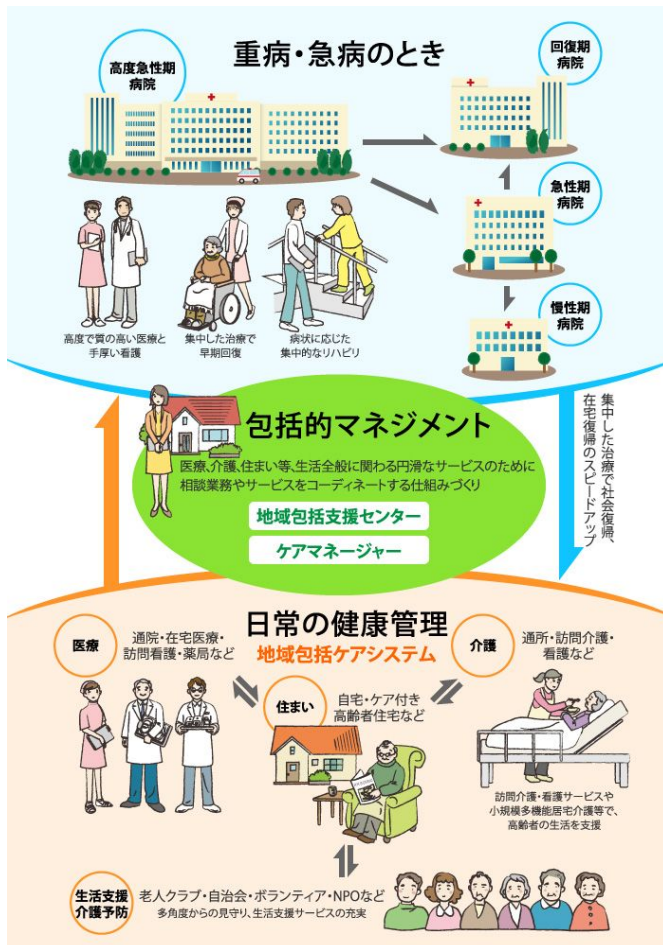


図6 地域包括ケア体制における自助・互助・共助・公助の概念

政府広報オンライン 社会保障と税の一体改革

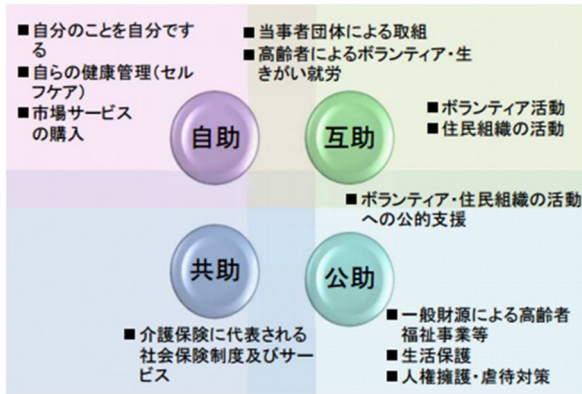


図7 危険ドラッグ販売店舗等の取締状況 厚生労働省 (H27 / 11)

I 危険ドラッグ販売店舗等の取締状況

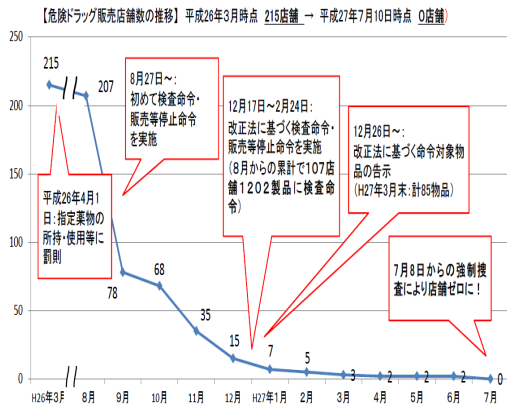


表1 危険ドラッグ入手先別検挙人員数の推移 (警察庁平成28年発表資料)より作表

区分	年別	平26	平27	平27	平28	
				1~6月	1~6月	
危険ドラッグ乱用者	検挙人員	631	966	547	425	
	入手先別	街頭店舗	366	265	185	63
		構成比率(%)	58.0	27.4	33.8	14.8
		インターネット	124	336	160	196
		構成比率(%)	19.7	34.8	29.3	46.1
		友人・知人	43	110	48	37
		構成比率(%)	6.8	11.4	8.8	8.7
		密売人	36	109	69	28
		構成比率(%)	5.7	11.3	12.6	6.6
その他・不明	62	146	85	101		
構成比率(%)	9.8	15.1	15.5	23.8		

図8 人口10万人当たり的大麻事犯検挙人員（年齢層別）の推移  
（警察庁平成28年発表資料）より作図

図1-2 人口10万人当たり的大麻事犯検挙人員の推移

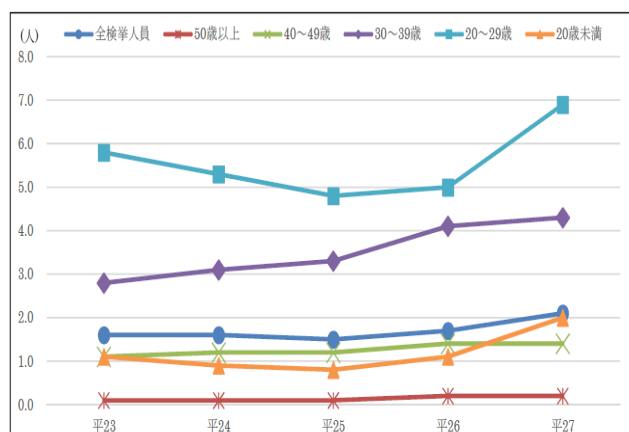


表2 大麻違反態様別の検挙数の推移（警察庁平成28年発表資料）より作表

大麻違反態様別の検挙数(人)	H25年	H26年	H27年
所持	1252	1400	1679
栽培	91	116	107
譲渡	70	104	123
譲受	69	50	91
密輸	43	40	59

図9 「薬物、タバコ、酒」に関する意識調査（小中学生対象） 一部抜粋筆者改変

<調査概要>

- (1) 時期：平成27年12月～平成28年2月
- (2) 対象：横浜市立小学校5年生児童、横浜市立中学校2年生生徒
- (3) 配布数：小学生1,659人 中学生3,248人 合計4,907人
- (4) 方法：質問数は全23問（小中共通）。無記名方式、学校から調査票を配布、家庭で児童生徒本人が記入し、郵送にて回収。
- (5) 実施主体：横浜市教育委員会事務局・横浜市健康福祉局
- (6) 協力：ファイザー株式会社(※)、(一般社団法人)横浜市薬剤師会
- (7) 回収率：全体36.7% (1,801/4,907)  
小学生50.0% (830/1,659)、中学生29.9% (971/3,248)、

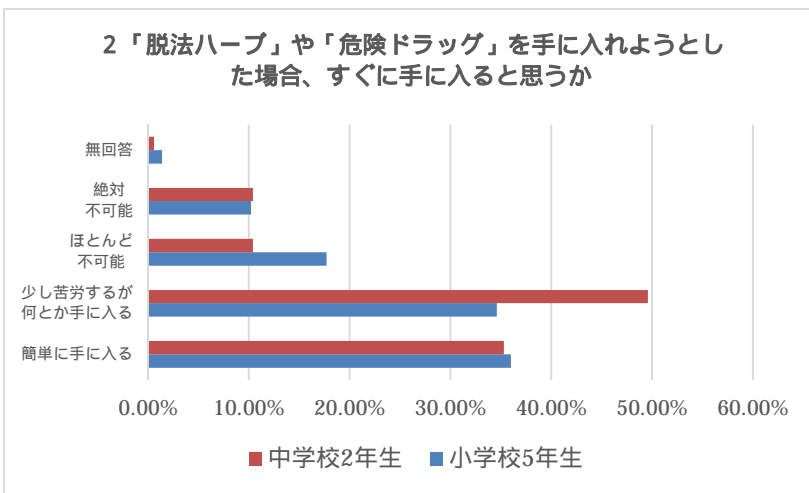
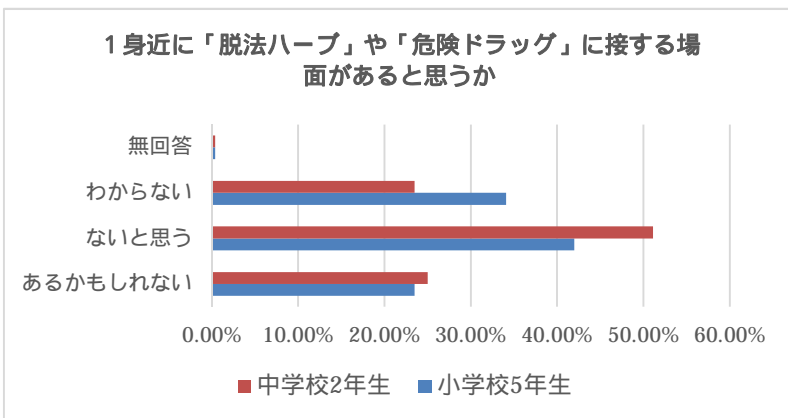


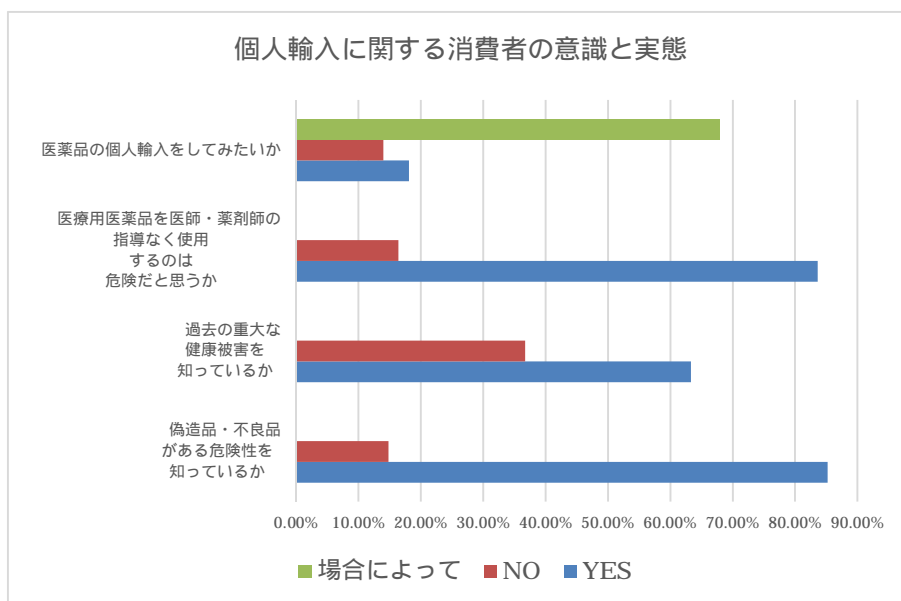
表3 大麻吸引に対する市民の意識 (NPO法人 ドットジェイビー調査より筆者作図)

大麻を吸ってみたいと思うか?	集計 (人)
吸ったことがある	11
吸ったことはないが吸ってみたいと思ったことがある	55
吸ってみたいとは思わない	1337
その他	5
総計	1408

表4 大麻の害に対する市民の意識 (NPO 法人 ドットジェイピー調査より筆者作図)

大麻は煙草や覚せい剤などと比べ、 身体に害があると思いますか？	集計 (人)
身体への害はない	24
煙草より害がない	75
煙草と同じくらい害がある	109
煙草より害はあるが覚せい剤よりは害がない	321
覚せい剤と同じくらい害がある	523
覚せい剤より害がある	73
分からない	286
総計	1411

図10 個人輸入に関する消費者の意識と実態



~◎ 奥村順子他、厚生労働科学研究費補助金平成20~22年度総合報告書・分担研究報告  
 「個人輸入に関する消費者の実態調査」より  
 荒木理沙 医薬品個人輸入に関する消費者の意識調査—保健衛生上の観点から  
 平成22年3月 (金沢大学大学院自然科学研究科博士前期課程学位論文)より 作図



図 11 1世帯当たり年間の健康保持摂取品の支出額 総務省統計局 「平成26年家計調査結果」

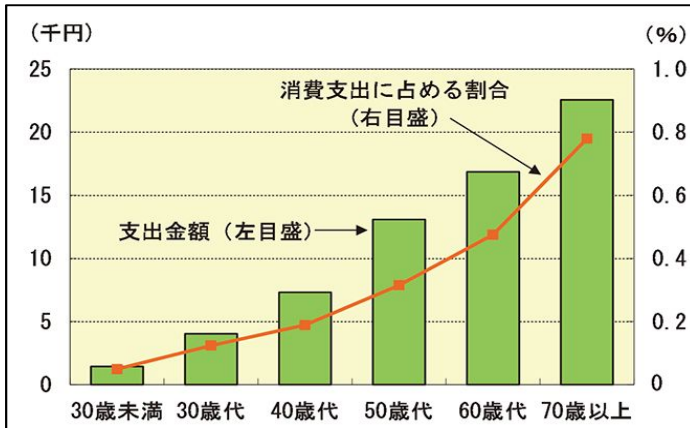


図 12 ネットショッピングの1世帯当たり年間支出額・内訳 総務省統計局 「家計消費状況調査結果」 <2015年>

総務省統計局 「家計消費状況調査結果」 <2015年>

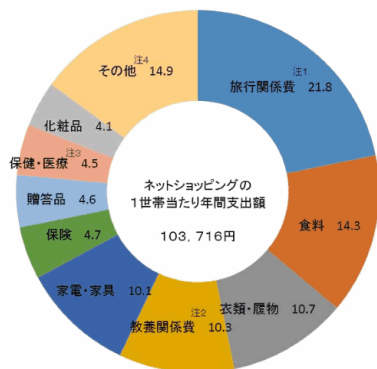


図 13 世帯主の年齢階級別ネットショッピング支出総額に占める医薬品・健康食品の割合 総務省統計局 「統計 Today NO.96」

総務省統計局 「統計 Today NO.96」

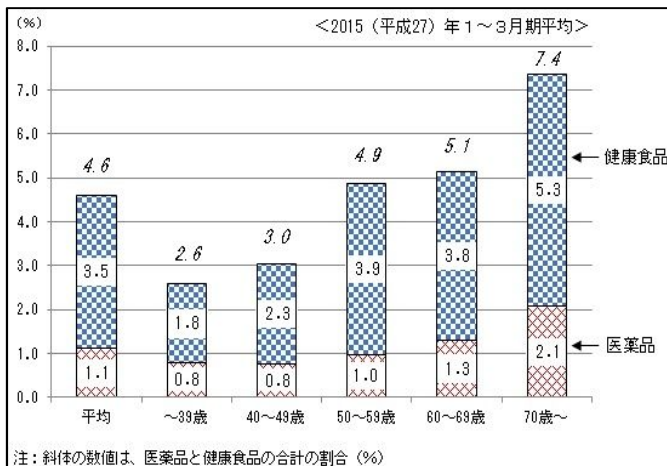


図 14 参加型おくすり教室の様様





G. 参考資料、参照文献等

- 1) 大阪府；自治の窓 人口減少社会と今後の基礎自治体のあり方について  
<http://www.pref.osaka.lg.jp/shichoson/jichi/ichimado27-10-5.html>
- 2) 厚生労働省；地域包括ケアシステム  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/kaigo\\_koureisha/chiiki-houkatsu/](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/kaigo_koureisha/chiiki-houkatsu/)
- 3) 三輪亮寿監修、秋本義雄、鈴木政雄、宮本法子、鈴木順子、福島紀子共著；薬事関連法規改訂第4版 株式会社南江堂 発行
- 4) 文部科学省；平成24年度薬物等に対する意識等調査報告書  
[http://www.mext.go.jp/a\\_menu/kenko/hoken/1338364.html](http://www.mext.go.jp/a_menu/kenko/hoken/1338364.html)
- 5) 薬物対策協会；2014年9月～12月首都圏3858人中高生対象意識調査  
<http://fdfw.blog.fc2.com/blog-entry-84.html>
- 6) 京都府警；高校生に対する違法薬物に関するアンケート調査結果について(平成28年)  
[http://www.pref.kyoto.jp/fukei/anzen/shonen\\_s/hikou/kouko-enquete2016.html](http://www.pref.kyoto.jp/fukei/anzen/shonen_s/hikou/kouko-enquete2016.html)
- 7) 関西四大学「薬物に関する意識調査」集計結果 報告書 2015年11月  
[http://www.kansai-u.ac.jp/mt/archives/pdf/151110\\_n\\_report.pdf](http://www.kansai-u.ac.jp/mt/archives/pdf/151110_n_report.pdf)
- 8) 警察庁；平成27年版薬物・銃器情勢(確定値)  
[https://www.npa.go.jp/sosikihanzai/yakubutuijyuki/yakujuuu/yakujuuu1/h27\\_yakujuuu\\_jousei.pdf](https://www.npa.go.jp/sosikihanzai/yakubutuijyuki/yakujuuu/yakujuuu1/h27_yakujuuu_jousei.pdf)
- 9) 植竹理子、鈴木順子他：「在宅療養時代の生活管理  
～「食品類」の規制と流通を巡って～」  
2016年7月28日 平成28年度卒業研究論文
- 10) 内閣府；第四次薬物乱用防止五か年戦略 平成25年8月 薬物乱用対策推進会議
- 11) 内閣府；第三次薬物乱用防止五か年戦略 平成20年8月 薬物乱用対策推進本部
- 12) 栃木県薬物乱用防止基本計画 とちぎ薬物乱用防止推進プラン 2016～2020  
平成28年3月 栃木県発行
- 13) 栃木県薬物乱用防止基本計画 とちぎ薬物乱用防止推進プラン 2016～2020  
平成28年3月 栃木県発行 55p～61p
- 14) 栃木県薬物乱用防止基本計画 とちぎ薬物乱用防止推進プラン 2016～2020  
平成28年3月 栃木県発行 2p～3p
- 15) 栃木県平成29年度当初予算について(平成29年2月9日)  
<http://www.pref.tochigi.lg.jp/b01/pref/zaiseijinji/yosan/20170209.html>
- 16) 齋藤百枝美、宮本法子他；「児童と保護者を対象とした薬の適正使用テキストと体験実習による薬教育の評価」2018 日本薬学会第136年会ポスター発表資料
- 17) 齋藤百枝美、宮本法子著；「くすりを使う時の12の約束」(くすりの適正使用協議会

協賛、(有)政光プリプラン発行)

齋藤百枝美、宮本法子著：「失敗から学ぶ薬を使う時の12のルール」(くすりの適正使用協議会協賛、(株)薬事日報社発行)

- 18) 山本経之 「薬物乱用 - 何が問題なのか？何をどのように教えるか？」  
2017/3/14 長崎県大学・短期大学薬物乱用防止対策会議 講演資料
- 19) Karl Von Clausewitz ; *Vom Kriege*
- 20) 2016年の東京都推定生涯年収  
厚生労働省発表の「賃金構造基本統計調査」をもとに、東京都の年収状況を算出。  
[http://www.nenshuu.net/prefecture/pre/prefecture\\_pages.php?todoufukun=%E6%9D%B1%E4%BA%AC%E9%83%BD](http://www.nenshuu.net/prefecture/pre/prefecture_pages.php?todoufukun=%E6%9D%B1%E4%BA%AC%E9%83%BD)
- 21) 薬物乱用対策推進会議；「第四次薬物乱用防止五か年戦略」及び「危険ドラッグの乱用の根絶のための緊急対策」フォローアップの概要 平成27年06月18日
- 22) <http://blog.goo.ne.jp/dr-frogger/c/d052ec472f5df4ceebb6e69666f598b>
- 23) 浦部 法穂；全訂憲法学教室 日本評論社 発行

#### H. 謝辞

年度末の多忙な時期に情報交換会招聘に応じてくださいました、子ども安全まちづくりパートナーズ 重根美香先生、厚生労働省医薬・生活衛生局 佐々木正大様、札幌市薬剤師会会長 柳瀬義博先生、横浜市薬剤師会会長 寺師三千彦先生、北九州市薬剤師会会長 小野春夫先生、ライオンズクラブ国際協会 330 - A 地区薬物乱用防止委員会委員長 寺田義和先生、全国高等学校PTA 連合会事務局長 内田志づ子先生、国立精神・神経医療研究センター薬物依存研究部社会心理研究室長 嶋根卓也先生、研究代表者 井村伸正先生、分担研究者 鈴木 勉先生、舩田正彦先生、山本経之先生 並びに公益財団法人 麻薬・覚せい剤乱用防止センター 富澤 正夫専務理事に御礼申し上げます。

また、快くインタビューに応じてくださいました 栃木県保健福祉部薬務課の皆様、東京都みなと保健所生活衛生課の皆様にご礼申し上げます。

研究成果の刊行一覧表

該当なし		