

厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

令和5年度 総括研究報告書

研究代表者 鈴木 勉

令和6（2024）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

- 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究
----- 1
鈴木 勉(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. 若者を対象とした効果的な薬物乱用防止に係る広報戦略の策定に関する研究
----- 4
河井孝仁(東海大学 文化社会学部広報メディア学科)
2. 若年者違法薬物使用防止の啓発活動のためのエビデンス収集に関する研究
----- 7
關野祐子(東京大学 大学院農学生命科学研究科)
3. 大麻関連製品の流通実態の把握と各国の取扱い状況に関する研究
----- 18
花尻瑠理(国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部)
4. 大麻に関する海外の規制状況と社会問題: 米国及び加国の現状
----- 35
船田正彦(湘南医療大学 薬学部)
5. 薬物乱用防止における予防啓発のための用語の理解に関する研究
----- 53
森 友久(星薬科大学 薬理学研究室)
6. Marijuana/THC/CBD edible(大麻の成分を含む大麻入り食品)に関わる問題点
に関する研究 ----- 58
山本経之(長崎国際大学)

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 71

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業)
総括研究報告書

大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

研究代表者 鈴木 勉

公益財団法人 麻薬・覚せい剤乱用防止センター

研究分担者

河井孝仁(東海大学・文化社会学部広報メディア学科・教授)

關野祐子(東京大学・大学院農学生命科学研究科・特任教授)

花尻瑠理(国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部・部長)

船田正彦(湘南医療大学・薬学部・教授)

森 友久(星薬科大学・薬理学研究室・教授)

山本経之(長崎国際大学・特任教授・名誉教授)

研究要旨

研究分担者 1：若年者を対象とした効果的な薬物乱用予防に係る広報戦略の策定に関する研究

河井孝仁(東海大学・文化社会学部広報メディア学科・教授)

【研究目的】

本分担研究では、大麻に関する科学的知見や、特徴的な取り組みを行っている国・地域における規制・実態・広報手法などの継続的な情報収集に基づき、行政機関が地域の多様な団体及び市民と連携しつつ、若年者に向けた効果的な薬物乱用の予防啓発活動を企画・実施するために、広義のメディアをどのように活用することが望ましいかについて分析することを目的とする。さらに、当該分析に基づき、行政機関等が利用しやすいガイドブックの作成を目指すものとする。分析のためのフレームワークとして、消費者行動変容に係る記述モデルを戦略モデル化した「メディア活用戦略モデル」を用いる。

【研究方法】

本年度の研究においては、①自治体広報の現状確認及び大麻乱用防止広報についての意見交換、②国内における大麻乱用に係る若年者支援についてのヒアリング、③国外における大麻乱用に係る広報の取り組みについてのヒアリング、④若年者の生きづらさと大麻乱用への許容度等に係るアン

ケートを行った

【結果】

以上から、学校や地域からの広報も、行政からと同様に、いったん過程を経由することの重要性を指摘できる。つまり、行政・地域・学校という単独主体ではない、連携した広報主体による取り組みの意義と、メディア戦略活用モデルを連続して実践し、最終的な行動変容を期待する若年者に影響力を与えられる存在、特に母親や恋人を含むパートナーへの事前の意識変容、行動変容という多層的な広報の必要性が理解できる。

研究分担者 2：若年者違法薬物使用防止の啓発活動のためのエビデンス収集に関する研究

關野祐子(東京大学・大学院農学生命科学研究科・特任教授)

研究協力者：筒井泉雄(東京大学大学院農学生命科学研究科 特任研究員)

：間瀬省吾(東京大学大学院農学生命科学研究科 特定支援員)

【研究の目的】

ラット胎仔海馬神経細胞の培養細胞を使ってカンナビノイドによる神経細胞死の特徴を画像データで解析し、若者の薬物乱用防止のための科学的エビデンスを提示する。

【研究の実施経過】

10 μM CP55940 の投与により神経細胞死が観察された。同一プレート内の対照群、陽性対照群(100 μM グルタミン酸 10 分間投与)、および CP55940 (1、3、10 μM) 投与群の細胞体の画像を教師データとしてディープラーニング (CellPath finder; 横河電機) を行い、同一実験条件の 6 ウェル (16 撮影フィールド/ウェル) について画像データを解析して、カンナビノイドにより誘発される神経細胞死の経過について考察した。

研究分担者 3：大麻関連製品の流通実態の把握と各国の取扱い状況に関する研究

花尻瑠理（国立医薬品食品衛生研究所・医薬・安全科学部・部長）

研究協力者：田中 理恵（国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究員）

【研究目的】

令和 5 年度は、日本国内に流通する大麻草由来成分関連カンナビノイドの誘導体を含む製品について調査し、どのような形態の製品が市場に流通しているか、含有成分と標榜されている効果効能、その他特徴等について調べ考察した。

【研究方法】

大麻草 (*Cannabis sativa* L.) の成分であるカンナビノイド及び、THC アナログの含有を標榜する製品について調査を行なった。大手オンラインショッピングモールを中心に検索を行なった。化合物情報の検索ツールとして SciFinder を用い、PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった。

【研究結果】

調査の結果、天然由来カンナビノイド（大麻抽出物もしくは合成物）製品では CBD について様々な種類の製品が流通していること、THC アナログ製品では Δ^9 -THC または Δ^8 -THC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、還元体である HHC 及び HHC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、1 位フェノール性水酸基をアセチル化した化合物の 3 つに大きく分けられ、電子タバコ用のカートリッジに入ったリキッドの製品が多いこと、製品にはそれぞれ単独または他のカンナビノイドや THC アナログを加えたものがあること等の知見が得られた。

【結論】

大麻由来成分関連化合物については、食品等、様々な形態で販売されているが、規制を逃れて次々と新しい構造が出現している。このような製品の摂取に対し、特に青少年の精神的なハードルが低くならないように、どういったものが流通し、なぜそれが危険なのかを、正しく、わかりやすく伝えていくことが重要であると思われる。

研究分

担者 4：大麻に関する海外の規制状況と社会問題：米国及び加国の現状

船田正彦（湘南医療大学・薬学部・教授）

研究協力者：富山健一（国立精神・神経医療研究セ

ンター）

【研究目的】

米国では、大麻を連邦法により Schedule I として規制しているが、州単位では医療用または嗜好用目的での使用を認める動きが進んでいる。同様に、カナダでは、国として嗜好用目的での大麻使用を合法化している状況である。本研究では、米国の各州における医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)、レクリエーション用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs) およびカナダの大麻法 (Cannabis Act) について調査し、米国およびカナダの大麻規制の現状および社会環境に対する影響についてまとめた。

【研究方法】

米国各州、カナダ各州のホームページにアクセスして、医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)、レクリエーション用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs) およびカナダの大麻法 (Cannabis Act) について調査した。

【研究結果】

米国各州、カナダ各州のホームページにアクセスして、医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)、レクリエーション用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs) およびカナダの大麻法 (Cannabis Act) について調査した。

研究分担者 5：薬物乱用防止における予防啓発のための用語の理解に関する研究

森 友久（星薬科大学・薬理学研究室・教授）

【研究目的】

薬物乱用を正しく理解するための薬物情報あるいは専門用語は難解であり、正しい情報が必ずしも伝達されていない。そこで、医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違い、専門用語として混同される情報、薬理作用・副作用・法律の枠組みからみた乱用薬物（医薬品、麻薬、覚醒剤、指定薬物・危険ドラッグ）について見て理解しやすい形でまとめ、薬物乱用における予防啓発に役立てる。

【研究概要】

医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違いについて調査研究を行うこととし、医薬品を疾病を治療、診断、予防する物質として定義し、治療効果以外の作用を副作用さらには、医薬品を使用中に起きた生体に有害な事柄を有害事象として、これらの違いを判りやすくまとめた。また、処方薬の乱用は医薬品の非適正使用から起こっていること、一方で、違法な流通によって乱用される物質も

存在し、これらの乱用が健康被害を引き起こし、健康を守るために法律が存在し、薬物乱用に対して健康を維持することの重要性が、本研究における啓蒙活動の基盤の一つであり、その成果を示すことが出来た。また、調査ならびに研究会議を通してこれまでにあまり示されてこなかった乱用の結果が多大な健康被害に結びつくという考えが本課題のプラットフォームであるとの一致した考えに至り、今後、各研究員による調査の結果をこうしたプラットフォーム上に集結させ、まとめていく。

【研究の実施経過】

医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違いについては、理解しやすい形でまとめたため、薬理作用・副作用・法律の枠組みからみた乱用薬物（医薬品、麻薬、覚醒剤、指定薬物・危険ドラッグ）について見て理解しやすい形でまとめていく。また、研究代表者よりケミカルコーピンについての要望もあがったため、そちらについても調査をしていく予定である。

研究分担6：Marijuana/THC/CBD edible（大麻の成分を含む大麻入り食品）に関わる問題点に関する研究

山本経之（長崎国際大学・特任教授・名誉教授）
研究協力者：山口 拓、福森 良（長崎国際大学大学院約学研究科）

【研究目的】

大麻の合法化が米国および世界的に広まるにつれ、幼児・小児における大麻エディブル（大麻の成分である THC や CBD を含む大麻入り食品）の誤飲が急速に増加している。本研究では大麻エディブルの幼児・小児の誤飲における諸問題を中心に総括した。また妊娠中の大麻使用が生殖機能および周産期の胎児／出生児に及ぼす影響ならびに THC 含有のベイピングに関する最新情報を継続調査し総括することを目的とした。

【研究概要】

（1）大麻エディブルの幼児・小児の誤飲は、無呼吸や昏睡などの重大な中毒性を引き起こす可能性が示唆されている。大麻の経口摂取は子供の誤飲だけでなく、作用発現が遅い為、大人でも中毒を起こすリスクにも留意しなければならない。また近年、大麻成分の含有量の増加は、これまでの作用とは大きく異なる可能性にも注意が必要である。一方、（2）妊娠中の大麻使用は生殖機能および周産期の胎児に悪影響を与えるだけでなく、出生後の子供の認知機能や神経精神機能の発達にも影響を及ぼすことが数多く報告されている。また、タバコ、アルコールおよび違法薬物（オピオイド、コカ

イン、メタンフェタミン）の使用でも、周産期の妊婦や胎児に悪影響を引き起こすことが明らかにされている。妊娠中の大麻使用は、他の物質使用と比較して、成人に対する影響とは異なり、出生後の子供に対してより深刻な影響を及ぼす可能性が示唆されている。これとは別に、（3）大麻ベイピングと大麻喫煙に基づく身体的疾患と精神的疾患の発症に関する研究では、大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用は身体的疾患の発症に影響がないが、不安及び抑うつ精神症状を発症する危険性が高くなることが分かった。一方、このベイピングの摂取スタイルでは、リキッド内の THC 濃度を容易に高濃度に変えることができるので、脳へのより強い影響がこれまで以上に懸念される

【研究の実施経過】

（1）大麻を巡る問題の中で、大麻エディブルの幼児・小児による誤飲は新たな問題点として取り上げ、最も重点的に調査研究を実施した。同時に（2）諸外国の大麻の規制緩和政策に伴い、若者の大麻の喫煙が確実に増加している中で、若い女性の大麻喫煙のピークと初産を迎える時期と重なる点が問題視されている点と、（3）大麻喫煙から大麻ベイピングへの変化がもたらす危険性を前年度に引き続き調査研究を実施した。

分担研究報告書

若年者を対象とした効果的な薬物乱用予防に係る広報戦略の策定に関する研究

研究分担者：河井孝仁
(東海大学)

研究要旨

行政機関が効果的な薬物乱用の予防啓発活動を企画・実施するために、地域の多様な団体及び市民と連携しつつ、どのように広義のメディアを活用することが望ましいかについて分析する。

今年度においては、自治体広報担当者および広報研究専門家との意見交換を行うとともに、若年者への支援に積極的な地方自治体、非医療の大麻利用を一部許容している海外調査、さらにWebアンケートを行い、従来の自治体広報への大麻乱用防止の組み入れの課題や、生きづらさの相違に伴う広報取り組みの相違などを明らかにすることで、行政の相談機関への誘導可能性について検討した。

A. 研究目的

本分担研究では、大麻に関する科学的知見や、特徴的な取り組みを行っている国・地域における規制・実態・広報手法などの継続的な情報収集に基づき、行政機関が地域の多様な団体及び市民と連携しつつ、若年者に向けた効果的な薬物乱用の予防啓発活動を企画・実施するために、広義のメディアをどのように活用することが望ましいかについて分析することを目的とする。さらに、当該分析に基づき、行政機関等が利用しやすいガイドブックの作成を目指すものとする。

分析のためのフレームワークとして、AIDA・AIDMA・AISAS・SIPSなどの消費者行動変容に係る記述モデルを戦略モデル化した「メディア活用戦略モデル」を用いる。

今年度は、2022年度に引き続き、メディア活用戦略モデルによる行動変容の内容として、大麻乱用への許容度の高い層である強い不安を持つ若年者が、地域の支援力を発見し、活用するための課題発見と適切な行動促進の明確化を目的とした。

B. 研究方法

1. 自治体広報の現状確認及び大麻乱用防止広報についての意見交換

自治体広報の現状を確認するために、優良な自治体広報事例が表彰され、多くの自治体広報担当者が集積し、2023年6月に開催された「全国広報広聴研究大会」に参加し、意見交換を行った。

2. 国内における大麻乱用に係る若年者支援についてのヒアリング

国内のヒアリングについては、2023年9月に札幌市男女共同参画課の石崎氏へのヒアリングを行い、

家庭における大麻乱用防止の取り組みについてヒアリングを行った。

2. 国外における大麻乱用に係る広報の取り組みについてのヒアリング

国外では、2023年2月にタイ・バンコク市で政府として大麻乱用防止を担当する社会開発人間安全保障省子供・青少年局副局長UTHEN CHANAKUL氏及び、若年者支援を行っている国立チュラロンコーン大学医学部精神科Miss Rasmon Kalayasiri 医師にヒアリングを行った。

3. 若年者の不安と相談意欲に係るアンケート

2024年3月に、株式会社NTTコムオンラインマーケティングソリューションに委託し、全国の20歳～39歳、217人を対象にWebアンケートを行った。

C. 研究結果・考察

1. 国内における大麻乱用に係る若年者支援についてのヒアリング

札幌市男女共同参画課の石崎氏からのヒアリングでは、若年者の行動変容にとっての、家庭内における母親の影響力の積極的な活用の意義及び手法、課題について知見を得られた。

2. 国外における若年者の大麻乱用に係る広報についてのヒアリング

社会開発人間安全保障省子供・青少年局副局長UTHEN CHANAKUL氏へのヒアリングからは下記の知見を得た。

タイでは一部において大麻利用を可能としたが、それにより栽培が自由化され、結果的に嗜好用の

大麻が乱用される状況にある。若年者向けの大麻乱用防止の広報手段として、学校での講演やソーシャルメディアのTikTok、関連してのアンバサダーの活用がある。アンバサダーは必ずしも著名なタレントではなく、若者に人気のあるインフルエンサーを選定している。

広報の方向性として①危険性の訴求、②サポートという2つがある。学校での健康診断や地域での不適切行動からスクリーニングを行い大麻乱用が疑われるときはサポートに入る。TikTokは身体的・精神的・社会的な危険を訴求するものが中心であり、学校でのキャンペーンには、元乱用者（中毒者）の方が個人として参加してくれることもあり、強い訴求力を持っている。

TikTokではボランティアの個人が大麻乱用防止のためのコンテンツを上げている事例がある。不適切な内容があれば警察のサイバー部局が対応している。

国立チュラロンコーン大学医学部精神科中毒研究センターのMiss Rasmon Kalayasiri 医師へのヒアリングからは下記の知見を得た。

大麻のプラス面とマイナス面について議論するセミナーを開いている。バランスが重要であり、どちらかに偏ることは課題となる。セミナーは政府・病院・非営利組織のトライアングルで実施されている。

非営利組織は政府からの補助金为中心で、企業からの支援は今のところ殆ど無い。セミナーでの議論は必ずしもアカデミックなものではなく一般向けでもあるので、十分に確認できれば大麻乱用を防ぐことはできる。セミナー後にアンケートを取っている。理解度を確認するものである。全国的な理解度を把握していないのでセミナーがどれだけ理解向上に意義を持ったかは不明だが、手応えはある。友人や母親がゲートキーパーになることは意義を持つと考える。

これらの知見から、政府の役割、医療機関の役割を明確化し、政府や医療機関だけでは不十分な部分を、地域、非営利組織、学校、元乱用者といった個人等との連携による広報の重要性が確認できた。

また、若年者向けのソーシャルメディア、特にtiktokの活用可能性や、取り組みにおいて留意すべきことなどが明らかになった。

3. 若年者の生きづらさと大麻乱用への許容度にかかるアンケート

当該アンケート結果の知見は以下の通りである。

Q1 あなたは、「生きづらさ」を感じることはありませんか (SA)

(表1)

	人数	%
よくある	70	32.3
時々ある	78	35.9
あまりない	51	23.5
まったくない	18	8.3

Q2 あなたが、「生きづらさ」を感じた時にとる行動を教えてください (MA)

(表2)

	人数	%
公的機関に相談する	8	4.0
家族・友人に相談する	60	30.2
酒やたばこ、お菓子などで気晴らしをする	47	23.6
ゲームやネット視聴などで気晴らしをする	66	33.2
生きづらさの理由をまじめに考える	35	17.6
生きづらさの理由を解決するための行動をする	27	13.6
このなかにはない	16	8.0
何もしない	56	28.1

Q3 あなたは、「薬物乱用は『ダメ、ゼッタイ』」普及運動を知っていますか (SA)

(表3)

	人数	%
内容も含めてよく知っている	76	35.0
名前だけは知っている	93	42.9
知らない	48	22.1

Q4 あなたは、大麻の嗜好的(楽しみとしての)利用は、許可されるべきだと思いますか (SA)

(表4)

	人数	%
強く思う	11	5.1
まあ思う	18	8.3
あまり思わない	52	24.0
まったく思わない	136	62.7

Q5 あなたは、誰があなたのことを最も大事に思ってくれていると思いますか (SA)

(表5)

	人数	%
母親	101	46.5
父親	8	3.7
母親及び父親以外の家族	8	3.7
パートナー(恋人を含む)	37	17.1
パートナー(恋人を含む)以外の友人	1	0.5
学校の教員	0	0.0
地域の人	2	0.9
上記以外の人	2	0.9
そういう人はいない	58	26.7

このアンケート結果からは、生きづらさを抱えている人が相当数に上がることが確認できるとともに、公的機関に直接に接続するような行動変容には高いハードルがあり、特に母親、あるいはパートナーを経由した行動変容に一定の可能性があると考えられる。

以上から、学校や地域からの広報も、行政からと同様に、いったん過程を経由することの重要性を指摘できる。つまり、行政・地域・学校という単独主体ではない、連携した広報主体による取り組みの意義と、メディア戦略活用モデルを連続して実践し、最終的な行動変容を期待する若年者に影響力を与えられる存在、特に母親や恋人を含むパートナーへの事前の意識変容、行動変容という多層的な広報の必要性が理解できる。

E. 参考文献

内田美宇「現代社会における薬物乱用とその対策について」(2015)

http://www.shigakukan.ac.jp/information/upload/report2015_04.pdf

河井孝仁『新・シティプロモーションでまちを変える』彩流社(2022)

河井孝仁『市民は行政と協働を創れるか』彩流社(2022)

河井孝仁『戦略的に成果を上げる！自治体広報のすごい仕掛け』学陽書房(2023)

北 浩樹, 伊藤 千裕, 木内 喜孝「大学と学生の大麻情勢—大麻リスクとその対策—」『東北大学高度教養教育・学生支援機構紀要』第6巻, p193-204 (2020)

警察庁違法大麻撲滅キャンペーン「I'm CLEAN—なくす やめる とおざける—」

https://www.npa.go.jp/bureau/sosikihanzai/yakubutu/jyuki/illegal_cannabis/

村上勲, 齋藤百枝美, 渡辺茂和, 土屋雅勇「薬物乱用防止に関する薬学部1年生の意識変化」『薬学教育』第2巻 (2018)

薬物乱用者の手記_神奈川県 (厚生労働省から)

<https://www.pref.kanagawa.jp/docs/n3x/yakumu/yakutai/cnt/note.html>

薬物乱用防止のための基礎知識_麻薬・覚せい剤乱用防止センター

<http://www.dapc.or.jp/kiso/index.html>

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

若年者違法薬物使用防止の啓発活動のためのエビデンス収集

研究分担者：関野祐子 東京大学大学院農学生命科学研究科 特任教授

研究協力者：筒井泉雄 東京大学大学院農学生命科学研究科 特任研究員

間瀬省吾 東京大学大学院農学生命科学研究科 特定支援員

【研究要旨】

大麻や合成カンナビノイドなどの違法薬物の摂取は、未だ心身が発達段階の若年者に対して正常な脳機能発達をかく乱して記憶・認知・精神運動能力を変容させることから、薬物乱用防止は社会的に取り組むべき課題である。本研究課題では、違法薬物乱用防止の啓蒙活動のために、大麻の主な化合物成分であるテトラヒドロカンナビノイドの神経細胞に対する毒性がどのようなものであるか、またその毒性がなぜ若年者の心身の発達に有害であるかについて、専門家以外の人々に対して論理的に示すためのエビデンスを収集する。また、大麻の娯楽的利用を合法化した国においては妊娠中の大麻の使用率が急激に増加しており、胎児と乳児が慢性的にカンナビノイドに曝露されるリスクが高まったため、カンナビノイド曝露が脳発達にもたらしうる影響を研究するべきだとの警鐘が鳴らされている。我々は、脳の生後発達に対する合成カンナビノイドの作用を調べる目的で、ラット胎仔海馬凍結神経細胞を 96 ウェルプレートで培養する初代培養系を使って実験を行った。この実験系では、培養開始 7 日目から神経回路形成が始まり 21 日目には神経回路が完成することから、神経回路形成の実験モデルとなる。ラットの場合、生後 14 日に開眼し 21 日で離乳するので、培養神経細胞の実験結果は生体の脳発達に外挿できる。

培養 14 日目の海馬神経細胞に 0.1, 0.3, 1, 3, 10 μM の合成カンナビノイド (CP55940)、溶媒コントロール (0.1% DMSO) をそれぞれ 6 ウェルずつ投与して 7 日間培養する。培養 21 日目に実験プレートの神経回路形成が完成していることを確認するための陽性コントロールの 100 μM グルタミン酸を他の薬物が入っていない 6 ウェルに 10 分間投与した後に標本全体を固定して、神経細胞骨格である MAP2 とドレブリンの免疫細胞染色と DAPI による核染色をおこなった。3 μM CP55940 の投与では神経細胞死は観察されなかったが、樹状突起スパインへのドレブリン集積に変化が生じていた。神経細胞死は 10 μM CP55940 で観察された。CP55940 による神経細胞死の兆候が、神経細胞体の細胞骨格に対してどの濃度で発生するかを調べる目的で、解析ソフト CellPath Finder の Deep Learning 機能で、溶媒コントロール群からランダムに抽出した神経細胞体画像、10 μM CP55940 投与群に特徴的に認められた細胞体画像、グルタミン酸投与群に特徴的に認められた細胞体画像を教師信号として学習させた後、各ウェルで撮像した全領域の神経細胞体を上記 3 群に分ける解析をおこなった。その結果、神経細胞体におけるドレブリン局在変化は 3 μM CP55940 投与から始まることが分かった。神経細胞死はシナプス形成期に特有な有害反応であることから、妊娠中の大麻乱用は胎盤または母乳を介して子供の脳の発達に有害な影響をもたらすことを示している。

CP55940 で誘発される神経細胞死の前兆として、ドレブリンの分布変化は特徴的であり、グルタミン酸 10 分間投与で誘発されるドレブリン分布変化とは異なっていた。今後は MAP2 の局在変化について同様の解析を行うとともに、教師画像の選別を AI により行うなどして解析法を精緻化する。またドレブリンの局在変化については、今後樹状突起と樹状突起スパインについての解析を進める。

A. 研究目的

大麻を医療用途だけでなく娯楽利用を合法化した国においては、つわりの苦痛を和らげるための妊娠中の大麻使用が増加しており、出生前に大麻に曝露された子供の脳発達に対する長期的影響を研究する必要性が高まっている¹⁾。妊娠中の大麻使用は、出生時の低体重や頭囲の減少などに関係しており、さらに子供の自閉症スペクトラム障害の発症率が 1.5 倍であったという報告がある²⁾。その一方で、最新のコホート研究では、出産前の大麻曝露は 10 歳の神経心理学的検査スコアの悪化や 19 ~ 20 歳の自閉症特性とは関連しないとも報告されている³⁾。このように妊娠期の大麻使用が子供の脳発達障害をもたらすという強い証拠は未だ得られていない。しかし、カンナビノイドの長期使用者の脳には構造的な変化があることは報告されており、特に若年者では脳の一部で灰白質の欠損が生じるとの報告がある⁴⁾。最近のレビュー論文では、若年者におけるカンナビノイドへの曝露は将来的には統合失調症や依存症などの精神疾患に対しての脆弱性をもたらす可能性が示唆されている⁵⁾。カンナビノイドの影響は脳発達の段階により異なる可能性が示唆されており^{4,5)}、コホート研究では曝露の濃度や時期を厳密にグループ分けすることが困難であるため、一定の結論を出すには今後解析に十分な症例数を集めていく必要がある。従って、投与時期や期間を計画して実行できる基礎研究を進めることが非常に重要である。

脳における内因性カンナビノイドは生体の神経分化プログラムを調整しており、脳発達過程の様々なタイミングで必要なカンナビノイド受容体と内因性カンナビノイド(アナンダミド: 図 1A) が発現する。したがって、脳の発達期の途中で外因性カンナビノイド (Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール: 図 1B, 合成カンナビノイド CP55940: 図 1C) が脳内に取り込まれると内因性カンナビノイドシステムが正確に働くことが

出来なくなるため、脳の正常な発達には阻害される⁶⁾。

我々は、合成カンナビノイド CP55940 の脳の生後発達に対する作用を調べる目的で、ラット胎仔海馬凍結神経細胞を 96 ウェルプレートで培養する初代培養系を使って実験を行った⁷⁾。この実験系では、培養開始 7 日目から神経回路形成が始まり 21 日目には神経回路が完成することから、神経回路形成の実験モデルとなる。またラットの場合、生後 14 日に開眼し動きまわることが出来るようになり、21 日で離乳するので、培養神経細胞においても生体内の脳発達とほぼ同様の過程が進んでいるとされている。

大麻に含まれるテトラヒドロカンナビノイド (THC) および THC と構造が類似している合成カンナビノイド CP55940 (図 1 B, 1C) はともに中枢神経細胞のカンナビノイド受容体の CB1 受容体と CB2 受容体に作用する。条件付け場所思考性試験法 (conditioned place preference paradigm; CPP 法) により評価したところ、CP55940 の報酬効果は THC よりも低用量で発現することから精神的依存性形成は CP55940 の方が強いとされる⁸⁾。我々はこれまでに、シナプス形成期においては 10 μ M CP55940 は神経細胞死をもたらすが、シナプス成熟後では神経細胞死が起こらないことを示してきた⁹⁾。本報告では、培養 14 日から CP55940 を 1 週間曝露した実験について、神経細胞死の兆候を神経細胞体の画像から検出する方法を考案した。10 μ M CP55940 投与群, グルタミン酸投与群, 溶媒コントロール群の神経細胞体のドレブリン染色画像を画像解析ソフトの Deep Learning 機能で学習させて、各ウェルの神経細胞体を 3 群に分ける解析をおこなった。

B.研究方法

ラット海馬神経細胞の初代培養

文献7に従って、ラット胎仔由来海馬凍結神経細胞 (SKY ニューロン; AlzMed, Tokyo) を解凍し PLL コートした 96 ウェルプレート

(Zeon 社非売品) に細胞数 1 万個/ウェルになるように播種し, 5% CO₂, 37 °Cにて培養を開始した。

化合物投与実験

CP55940 (0.1 ~ 10 μM) を, シナプス形成後期にあたる培養 14 日目から 21 日目まで 1 週間曝露する実験を行って撮像した。

免疫細胞化学染色と画像解析

免疫細胞化学染色は, ドレブリンの染色に抗ドレブリン抗体 (mouse monoclonal, M2F6, ハイブリドーマ培養上清), 樹状突起の微小管結合タンパク質である MAP2 の染色には抗 MAP2 抗体 (rabbit polyclonal, 1:2000) を用いた。4°Cで 24 時間反応させた後, 2 次抗体として Alexa Fluor 488 donkey anti-Mouse IgG (1:250) 及び Alexa Fluor 594 donkey anti-rabbit IgG(1:250) で可視化した。核を染色するために, 4',6-Diamidino-2-Phenylindole Dihydrochloride (DAPI, 1:1000)を加えて, 細胞を 3 重に染色した。

画像取得は, 共焦点定量イメージサイトメーター (CellVoyager CQ1; 横河電機) の自動フォーカス機能(20×lens, numerical aperture 0.45)を使って, フォーカス面を決定し, 3 μm 間隔で z 方向に 3 枚の画像を撮影しプロジェクションマップを使って 1 視野の 1 枚の画像とした。神経細胞を培養したウェルについて中心部分の 16 視野を自動的に撮像した。ハイスループットで得られた大量の画像情報我々が独自に開発した解析プロトコル¹⁰⁾を参考にして, CQ1 の解析ソフト (CellPath finder; 横河電機) の解析アルゴリズムを構築した。アルゴリズムの開発は日本化学工業協会 LRI 委託研究課題 (第 8~10 期)

で開発したものをベースとして一部改良を行った。また本研究でのデータ取得の一部は日本化学工業協会 LRI 委託研究課題の研究助成金により行われた。

C.研究結果

昨年度までの解析で, 10 μM CP55940 を培養 14 日後から 7 日間投与した場合には, 平均 73.1% (n=5) まで神経細胞数が減少し, 培養 21 日目から 1 週間の投与では, 神経細胞数は平均 90.8% (n=3) であり対照群の細胞数との有意差はなかったことを報告した⁹⁾。シナプス形成期の神経細胞は, 慢性的な 10 μM CP55940 曝露に対して脆弱であることが分かった。3 μM CP55940 を培養 7 日目に投与して 14 日間培養した長期曝露では MAP2 陽性の樹状突起長が約 25%伸びて, ドレブリンクラスター数は約 33%増加することを昨年報告した。図 2 には, 3 μM CP55940 を培養 14 日後に投与して 7 日後に固定染色した際のドレブリンクラスターの蛍光強度変化を示した。図 2A はヒストグラム分布解析を示している。溶媒コントロールでドレブリンクラスターと認識された全クラスター (6 ウェルの全撮像画像) を蛍光強度ごとにヒストグラムを作成した (白抜きカラム: control)。最頻度 (グラフ内青い下向き矢印) の蛍光強度以下を低蛍光強度 (低) とし, 最頻度の半分の頻度の蛍光強度以上を高蛍光強度 (高) とし, 真ん中の範囲を中蛍光強度 (中) としドレブリンクラスターを蛍光強度により低, 中, 高の 3 群に分けた。3 μM CP55940 の存在下で培養 14 日から 7 日間培養した 6 ウェルの全撮像画像の全ドレブリンクラスターのヒストグラム (灰色カラム: 3 μM CP55940) を重ねたところ, 低蛍光強度と中蛍光強度のドレブリンクラスターが増えていることが分かった。図 2 B では, 中蛍光強度のクラスターのみを可視化した画像を掲載した。図 2 B(a)には, 溶媒コントロールの培養神経細胞のドレブリンクラスターの

うち中蛍光強度のみを可視化した画像を掲載している。図 2 B(b)には、3 μM CP55940 の存在下で培養 14 日から 7 日間培養すると中蛍光強度のドレブリンクラスターの増加したことがわかる。

10 μM CP55940 を培養 14 日目に投与して 7 日間曝露すると神経細胞死が起こる(図 3A)が、培養 21 日目に投与して 7 日間培養した場合には神経細胞死は起こらなかった(図 3B)。10 μM CP55940 を培養 14 日目に投与して 7 日間曝露した時に残存している神経細胞(図 3A(b))の画像を見ると、細胞死に至る種々の段階の細胞形態が認められた。そこで、10 μM CP55940 によるシナプス形成期特異的な神経細胞死がどのような経過をたどって細胞死に至るのか、10 μM CP55940 を培養 14 日目に投与して 7 日後に固定した標本から、残存した神経細胞の樹状突起の損傷状況を手掛かりとして細胞死までの経過を stage 1, Stage 2, Stage 3 として示した(図 4)。図 4A,B の Control は対照実験の溶媒コントロールの画像である。図 4A には、MAP2 とドレブリンの二重染色像を示しており、図 4B は同一画像のドレブリンの染色像のみを示した。図 4A の Control で見られるように、樹状突起の MAP2 の局在とドレブリン局在は特徴的であり、ドレブリンは樹状突起スパインに局在していることがわかる。図 4A の Stage 1 では樹状突起は残っていることが MAP2 染色との 2 重染色からわかるが、図 4B でドレブリンの分布を見ると Control の分布とは大きく異なっており、ドット状のクラスターではなく、樹状突起の幹で凝集した様子を呈しており細胞骨格変化が認められた。

図 5 はすでに報告書に掲載した図を再掲載したものである⁹⁾。図 5A は培養 21 日目の代表的な神経細胞である。図 5B は培養 7 日目に 10 μM CP55940 を投与して 14 日間培養して残存した神経細胞の例である。図 5C と D は A,B に示した例について MAP2 陽性の神経突起の骨格をトレースしたものである。図 5E と F は A,B に示し

た例についてドレブリン陽性の樹状突起スパインを白丸でマークしたものである。5F 細胞体周辺部に矢印で示したような異常なドレブリン集積が観察されていた。また矢頭で示したように樹状突起にも異常なドレブリン集積のある通常よりも大きな樹状突起スパインが認められた。シナプス形成後期である培養 14 日目から 10 μM CP55940 を投与して 7 日間培養した場合(図 4)と、シナプス形成前期である培養 7 日目から 10 μM CP55940 を投与して 14 日間培養した場合(図 5)とでは、ドレブリンの分布に対する作用が異なることが示唆された。今後、詳細に検討する予定である。

図 6 は 10 μM CP55940 による神経細胞死の兆候がどの濃度で発生するかを調べる目的で、解析ソフト CellPath Finder の Deep Learning 機能で、溶媒コントロール群からランダムに抽出した神経細胞体画像(A(a)), 10 μM CP55940 投与群に特徴的とみられる細胞体画像(A(b)), グルタミン酸投与群に特徴的とみられる細胞体画像(A(c))を教師信号として学習させた後、各ウェルで撮像した全領域の神経細胞体を上記 3 群に分ける解析をおこなった。図 6B では、各濃度を投与したウェル毎に 3 群の特徴を持つ細胞体の割合をパイ表示で示した。図 6C では、n=6 のデータをすべて合計し全細胞数を 3 群に分けた比率を示した。トータルの細胞数はグラフ中に記載している。この解析により、3 μM CP55940 投与群から 10 μM CP55940 神経細胞体に認められた特徴的なドレブリン局在変化が始まることが分かった。

D.考察

今回の画像データ解析により、培養開始 14 日に CP559403 を投与した実験において、3 μM CP55940 では神経細胞死は認められなかったが、10 μM CP55940 では神経細胞死が認められた。10 μM CP55940 投与で残存した神経細胞体のド

レブリン局在の特徴を解析ソフトの Deep Learning 機能を用いて学習させたところ、その特徴は 3 μM CP55940 の投与で表れ始めていることが分かった。3 μM CP55940 投与では樹状突起スパインにドレブリンが集積する結果が得られていることから、樹状突起スパインへのドレブリン集積が神経細胞死の前兆の変化である可能性が示唆された。

ドレブリンが集積した樹状突起スパインには PSD95 の過剰な集積¹¹⁾が予想されることから、グルタミン酸受容体が集積している可能性がある。そのために興奮性シナプス機能異常を引き起こして神経細胞死が誘発されるカスケードが原因となっている可能性がある。

CP55940 で誘発される神経細胞死におけるドレブリンの分布変化は特徴的であり、グルタミン酸10分間投与で誘発されるドレブリン分布変化とは異なっていた。MAP2 の分布変化をドレブリンの分布変化と比較すると、群間の特徴抽出力は弱かった。神経細胞死が認められない濃度でも神経細胞体では細胞骨格の崩壊が始まることを示された。

Dhein⁴⁾によると、慢性的なカンナビノイド使用で血清中の成長因子のレベルが低下するという報告が複数ある。BDNF や NGF は神経活動依存的に神経細胞から放出される栄養因子であることから、培養神経細胞においても内因性で作用をしていると考えられる。これらの因子が不足することによる細胞死の可能性もある。

より低濃度では樹状突起スパインのドレブリン分布に影響があることが分かった。樹状突起スパイン内のドレブリン量はシナプス可塑性と密接にかかわっており、異常集積は可塑性を阻害すると考えられる。Martin ら¹²⁾は、オピオイドのアディクションにおいて、側坐核の神経細胞ではドレブリンが減少して樹状突起スパイン数が減ると報告している。この報告はドレブリンの分布の変化が薬物中毒の中枢神経毒性と関

与することを示している。薬物中毒と細胞骨格タンパク質との関係をまとめたレビュー¹³⁾が発表されており、今後は中毒性薬物とドレブリンの分布変化との関係を調べることは重要な研究課題となる。

E. 結論

発達段階の培養海馬神経細胞を使ったハイスループットイメージングアッセイ法は、発達段階の神経細胞への影響を鋭敏に検出できることが示唆された。培養神経細胞がネットワーク形成を開始するところから合成カンナビノイドに神経細胞が曝露されると、時期特異的な神経細胞死が観察される。このことは若年期から大麻を使用した成人の脳の一部で灰白質の委縮が見られたという報告を説明する実験的根拠を示したことになる。また、近年問題となっている妊娠時の大麻使用が子供の脳の発達にもたらす影響に関してもリスクがあると考えられた。神経細胞死だけについてみた場合、高濃度でなければ問題ないと解釈される可能性があるが、実はそれよりも低濃度で起きている樹状突起スパインへのドレブリンの集積などの変化こそがシナプス可塑性を阻害して学習記憶障害につながる有害反応であると考えられた。

F. 参考文献

1. Smith AM, Mioduszeowski O, Hatchard T, Byron-Alhassan A, Fall C, Fried PA. "Prenatal marijuana exposure impacts executive functioning into young adulthood: An fMRI study" *Neurotoxicol Teratol.* 58:53-59. 2016
2. Corsi DJ, Donelle J, Sucha E, Hawken S, Hsu H, El-Chaâr D, Bisnaire L, Fell D, Wen SW, Walker M. "Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes" *Nat Med.* 26; 1536-1540. (2020)

3. Isik OG, Guo L, Whitehouse AJO, Li G, Ing C. “Neurodevelopmental outcomes in children after prenatal marijuana exposure” , Paediatr Perinat Epidemiol. 37(6):536-546 (2023)
4. Dhein S. “Different Effects of Cannabis Abuse on Adolescent and Adult Brain”, Pharmacology 105; 609-617 (2020)
5. Peters KZ, Zlebnik NE, Cheer JF. “Cannabis exposure during adolescence: A uniquely sensitive period for neurobiological effects” Int Rev Neurobiol. 161: 95-120 (2022)
6. Keimpema E, Mackie K, Harkany T. “Molecular model of cannabis sensitivity in developing neuronal circuits” Trends Pharmacol Sci. 32(9):551-61 (2011)
7. Koganezawa N, Roppongi RT, Sekino Y, Tsutsui I, Higa A, Shirao T. “Easy and Reproducible Low-Density Primary Culture using Frozen Stock of Embryonic Hippocampal Neurons” J Vis Exp. Jan 27 (191), 2023
8. 船田 正彦, 富山 健一, 大麻成分の依存性と細胞毒性, YAKUGAKU ZASSHI, 140 巻 2 号, 205-214 (2020) Symposium Review
9. 厚生労働行政推進調査事業補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業) 20KC2001 (研究代表者 永沼章) 分担研究報告書: 関野祐子「若年者違法薬物使用防止の啓蒙活動のためのエビデンス収集」令和 2~4 年
10. Hanamura K, Koganezawa N, Kamiyama K, Tanaka N, Oka T, Yamamura M, Sekino Y, Shirao T. “High-content imaging analysis for detecting the loss of drebrin clusters along dendrites in cultured hippocampal neurons” J Pharmacol Toxicol Methods Sep-Oct : 99: 106607 (2019)
11. Mizui T, Takahashi H, Sekino Y, Shirao T. “Overexpression of drebrin A in immature neurons induces the accumulation of F-actin and PSD-95 into dendritic filopodia, and the formation of large abnormal protrusions” **Mol Cell Neurosci.** 30(1):149-57. 2005
12. Martin JA, Werner CT, Mitra S, Zhong P, Wang ZJ, Gobira PH, Stewart AF, Zhang J, Erias K, Siemian JN, Hagarty D, Mueller LE, Neve RL, Li JX, Chandra R, Dietz KC, Lobo MK, Gancarz AM, Yan Z, Dietz DM. “A novel role for the actin-binding protein drebrin in regulating opiate addiction” Nat Commun. 10(1):4140 (2019)
13. Pandey S, Miller CA. “Targeting the cytoskeleton as a therapeutic approach to substance use disorders” Pharmacol Res. 202:107143. (2024)

G. 研究発表

論文発表

なし

学会発表

1. 関野祐子, シナプスのアクチン細胞骨格は記憶を制御する 第 46 回日本神経科学大会ランチョンセミナー, 2023 年 8 月 1 日—4 日, 仙台
2. 関野祐子, 筒井泉雄, 白尾智明, 田邊思帆里, 樹状突起スパインからのドレブリン喪失による学習記憶障害の発現, 第 97 回日本薬理学会年会, 2023 年 12 月, 神戸

H. 知的所有権の取得状況

なし

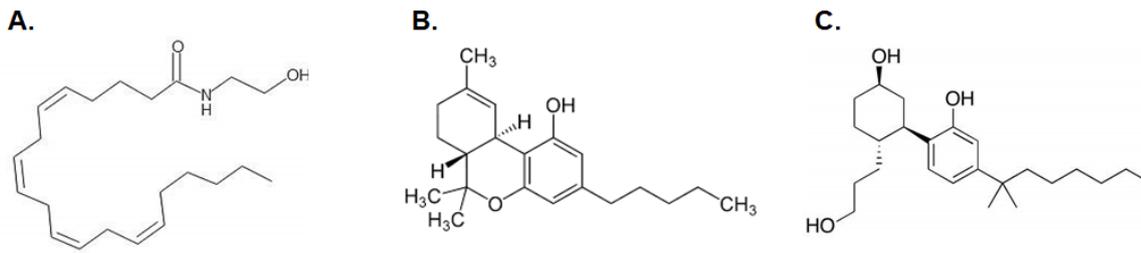


図1. 各種カンナビノイドの化学構造式

A:内因性カンナビノイドのアナンドアミド

B:大麻草由来のΔ9-テトラヒドロカンナビノール

C:合成カンナビノイド CP55940

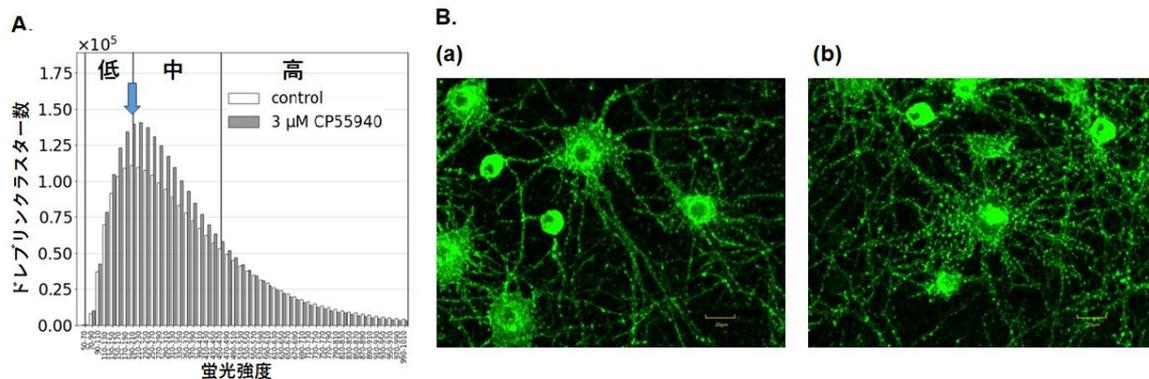


図2. 培養21日目のドレブリンの免疫細胞化学染色像

ドレブリンクラスター蛍光強度分布による解析

A: 溶媒コントロールでドレブリンクラスターと認識された全クラスター（6ウェルの全撮像画像）を蛍光強度ごとにヒストグラムを作成した（白抜きカラム：control）。最頻度（グラフ内青い下向き矢印）の蛍光強度以下を低蛍光強度（低）とし、最頻度の半分の頻度の蛍光強度以上を高蛍光強度（高）として、真ん中の範囲を中蛍光強度（中）としてドレブリンクラスターを蛍光強度から低、中、高の3群に分けた。3 μM CP55940の存在下で培養14日から7日間培養した6ウェルの全撮像画像の全ドレブリンクラスターのヒストグラム（灰色カラム：3 μM CP55940）を重ねたところ、低蛍光強度と中蛍光強度のドレブリンクラスターが増えていることが分かった。

B(a)：溶媒コントロールの培養神経細胞のドレブリンクラスターのうち中蛍光強度のみを可視化した画像

B(b)：3 μM CP55940の存在下で培養14日から7日間培養すると中蛍光強度のドレブリンクラスターの増加が認められた。

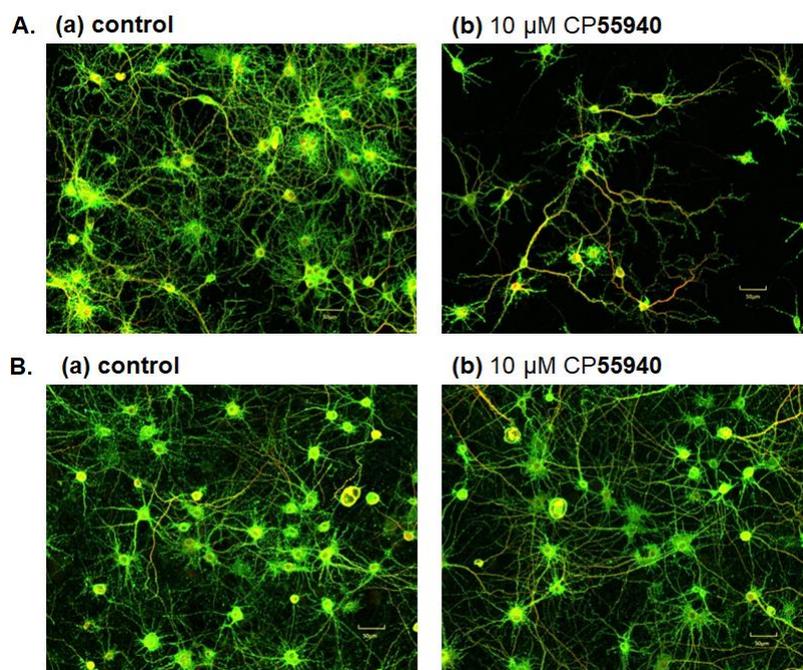


図 3. 10 μM CP55940 によるシナプス形成期特異的神経細胞死

A: 培養開始 14 日目に 10 μM CP55940 を投与して 7 日後に固定して免疫化学染色を行った実験結果の例を示した。(a) Control (溶媒 0.1% DMSO), (b) 10 μM CP55940 の作用 : 神経細胞死により細胞数が減少している。残存した神経細胞は異常な突起形態を示している。

B: 培養開始 21 日目に 10 μM CP55940 を投与して 7 日後に固定して免疫化学染色を行った実験結果の例を示した。(a) Control (溶媒 0.1% DMSO), (b) 10 μM CP55940 の作用 : 神経細胞死は認められなかった。

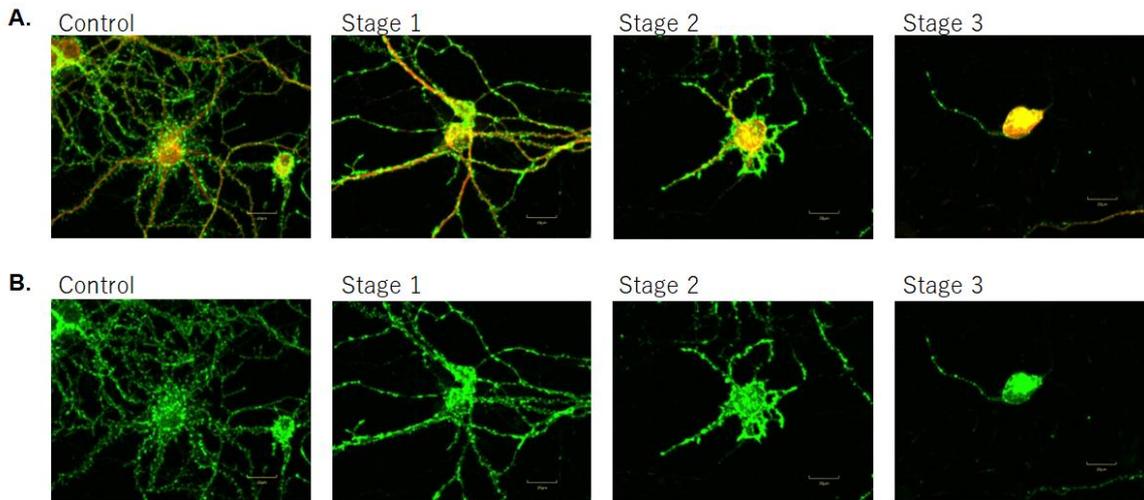


図 4. 10 mM CP55940 によるシナプス形成期特異的神経細胞死の経過

A: 抗 MAP2 抗体と抗 Drebrin 抗体による免疫細胞化学染色

Control は対照実験の溶媒コントロールの画像で, Stage 1, Stage 2, Stage 3 は 10 mM CP55940 を培養 14 日目に投与して 7 日後に固定した標本の神経細胞である。図 3A(b) の 1 撮影視野において Control に見られない種々の樹状突起長の神経細胞が見られることから, 樹状突起の残存レベルから細胞死までの経過を想定して典型的な形態を示す細胞の写真を示している。Control では樹状突起の MAP2 の染色像と Drebrin 染色像に特徴があり, Drebrin が樹状突起スパインに観察されている。

B: A と同視野の写真で Drebrin 分布変化を確認するために, Drebrin 染色のみを抽出した写真を掲載した。残存している樹状突起中で Drebrin が大きくクラスター状になっていることが分かる。

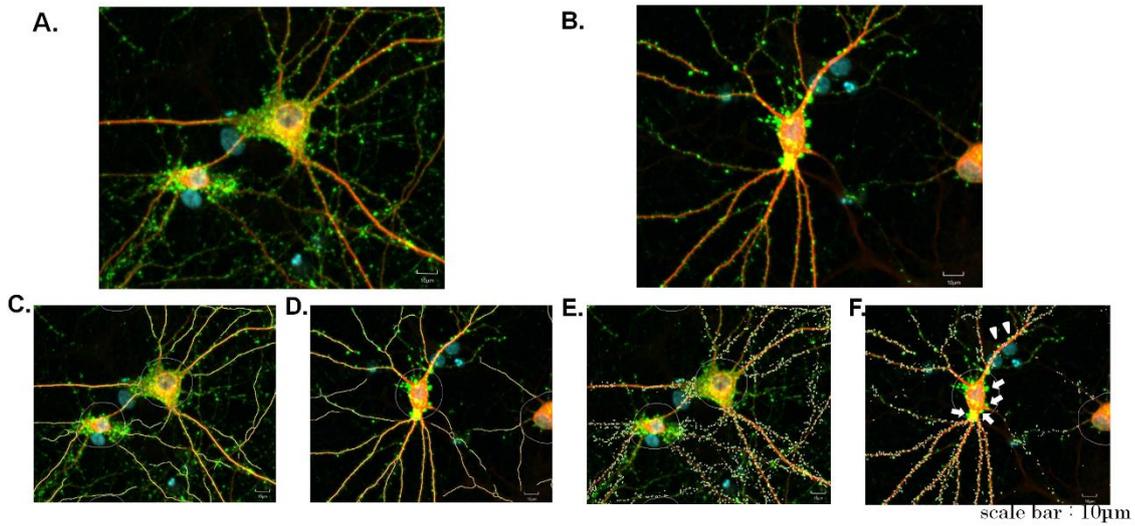


図5. シナプス発達前期(培養 7 日目から 2 週間)10 mM CP55940 に曝露した場合神経細胞の形態変化(令和 4 年度厚労科研費永沼班報告書⁹⁾より)

- A. 培養 21 日目の溶媒対照群の神経細胞
 - B. EXP_D7_2w で 10 mM CP55940 に曝露されて残存した神経細胞
 - C. A に示した神経細胞の MAP2 陽性神経突起の画像処理による骨格トレース
 - D. B に示した神経細胞の MAP2 陽性神経突起の画像処理による骨格トレース
 - E. A に示した神経細胞の Drebrin 陽性樹状突起スパインの画像処理によるトレース
 - F. B に示した神経細胞の Drebrin 陽性樹状突起スパインの画像処理によるトレース
- E と F を比較すると細胞体周辺部の異常な Drebrin 集積(矢印)と、樹状突起上にも Drebrin が異常に集積したスパイン(矢頭)が観察されていることがわかる。

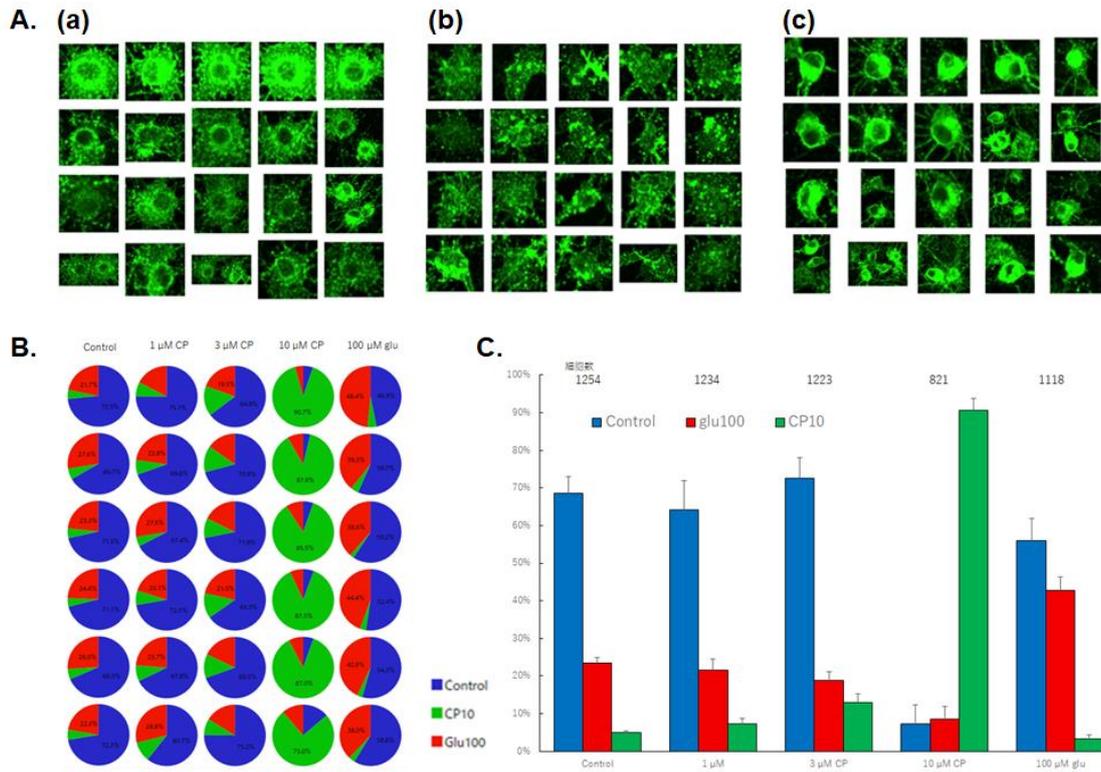


図 6. 培養 14 日目から 7 日間各濃度の CP55940 に曝露した神経細胞体のドレブリン分布変化

10 mM CP55940 による神経細胞死の兆候がどの濃度で発生するかを調べる目的で、解析ソフト CellPath Finder の Deep Learning 機能で、溶媒コントロール群からランダムに抽出した神経細胞体画像(A(a)), 10・M CP55940 投与群に特徴的な細胞体画像(A(b)), グルタミン酸投与群に特徴的に認められた細胞体画像(A(c))を教師信号として学習させた後、各ウェルで撮像した全領域の神経細胞体を上記 3 群に分ける解析をおこなった。

B:各濃度を投与したウェル毎に 3 群の特徴を持つ細胞体の割合をパイ表示で示した。

C:B のデータをすべて合計して、図示した。

分担研究課題：大麻関連製品の流通実態の把握と各国の取り扱い状況について

研究分担者：花尻（木倉）瑠理 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 部長

研究協力者：田中 理恵 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

ーカンナビノイドをはじめとする大麻関連化合物を含有する製品についての調査ー

研究要旨：インターネットを中心に日本国内に流通する大麻草（*Cannabis sativa* L.）成分関連のカンナビノイド、およびその誘導体を含有する製品について調査した。どのような形態の製品が市場に流通しているか、含有成分と、標榜されている効果効能、その他特徴等について調べ考察した。その結果、大麻草成分関連カンナビノイド製品では CBD について様々な種類の製品が流通していること、また、THC アナログ製品では Δ^9 -THC または Δ^8 -THC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、還元体である HHC 及び HHC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、1位フェノール性水酸基をアセチル化した化合物の含有を標榜する製品に分類された。さらに、製品形態としては、電子タバコ用のカートリッジに入ったリキッドの製品が非常に多いこと、製品にはそれぞれの化合物を単独、または複数種類加えたものがあること等の知見が得られた。

現在ネット上の販売サイト上では、その他新規の THC アナログの含有を標榜する製品が出現しているのが確認されている。引き続きこれら化合物の流通実態などについて調査していく

A. 研究目的

現在、世界で最も多くの人に乱用されている薬物は大麻やその製品であり、その乱用は世界的規模で広がりを見せている。日本において、大麻事犯の検挙人員は 2017 年以降 2023 年まで 6 年間連続で過去最高を記録している。また、大麻は長い間覚醒剤に次ぐ検挙人員となっていたが、2023 年には検挙人員が覚せい剤を上回り薬物事犯で最多となった[1]。年齢層別では、20～29 歳が全体の 54.7%と最多であり、20 歳未満も 18.9%と若年層が多い[1]。近年では LINE や Twitter などの SNS を通じて大麻を入手した例があったりする等、以前に比べて大麻の入手手段が増えたことも若者への大麻の事犯の増加につながっていると考えられる。

大麻は大麻草（*Cannabis sativa* L.）及びその製品のことをいう。大麻草にはカンナビノイドと総称される炭素、水素、酸素のみからなる固有の化合物群が含まれている (Fig.1) [2-10]。カンナビノイドは炭素 21 個からなるテルペノフェノリック骨格を持ち、酢酸—マロン酸経路由来のオリベトール酸 *olivetolic acid* とメバロン酸経路由来のゲラニル二リン酸 *geranyl pyrophosphate* から生合成される。2016 年に Elsohly らは 565 種の化合物が含まれ、そのうち 120 種がカンナビノイドと報告している [11-12]。大麻草に含まれるカンナビノイドについて様々な研究がされており、最近でも新規化合物が単離・構造決定されている [13-15]。

カンナビノイドの中には幻覚作用などの中枢作用を持つ化合物があり、このうち Δ^9 -

tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) が最も中枢作用が強く大麻草の活性本体である。 Δ^9 -THC は生の植物体中ではフェノールカルボン酸体である tetrahydrocannabinolic acid (THCA) の状態で存在する。THCA 自体は活性を持たないが、収穫後や保存中の乾燥や、光や熱にさらされることによって脱炭酸がおこり活性体である Δ^9 -THC へと変化する (Fig.1) [2]。一方、cannabidiol (CBD) は植物体内で cannabidiolic acid (CBDA) として生合成され、これが脱炭酸することで生成する[7]。また、cannabigerolic acid (CBGA) は Δ^9 -THCA と CBDA の生合成前駆体で脱炭酸がおこると cannabigerol (CBG)となる。これら CBD および CBG は Δ^9 -THC のような幻覚作用は持たないが、CBD は抗けいれん作用など、CBG は抗酸化作用と抗炎症作用などの生理活性が報告されている。近年これら化合物の持つ生理活性作用やその他の治療効果などが着目されるようになった。大麻草の成熟した茎や種子のみから抽出・製造された CBD を含有する製品については、大麻取締法上の「大麻」に該当しないとされているため、成熟した茎と種子から製造され違法でないと標榜する CBD 製品も国内で多量に流通している。

Δ^9 -THC は現在、その異性体の Δ^8 -tetrahydrocannabinol (Δ^8 -THC) などとともに、化学合成品については麻薬及び向精神薬取締法の麻薬として規制されている。令和 3 年頃より、大麻草から単離同定されたカンナビノイドである hexahydrocannabinol (HHC) (Fig.1) を初めとする THC アナログの含有を標榜する製品がインターネット販売サイト上等で販売されているのが確認されている。HHC は天然の大麻草には微量しか含まれていないが Δ^9 -THC や Δ^8 -THC を還元することでも合成可能である。HHC は令和 4 年 3 月に指定薬物に指定されている。しかし HHC 以外にも THC アナログが出現している。 Δ^9 -THC, Δ^8 -THC のアセチル化生成物である THCO や、 Δ^9 -THC, Δ^8 -THC の 3 位のアルキル側鎖の長さが異なる化合物などの THC アナログの含有を標榜する製品が次々と出現してきている。令和 6 年 3 月

までに、HHC の他、THC アナログのうち Δ^9 -THCP、また THC 及び HHC の acetyl 化体である Δ^9 -及び Δ^8 -THCO, HHCO が指定薬物として個別に規制された。さらに令和 5 年度には Δ^9 -及び Δ^8 -THC 及び HHC の側鎖の長さが C3 から C8 までの化合物 (Δ^9 -及び Δ^8 -THC を除く) が包括的に指定薬物として指定された。しかし、その後も未規制のものを含有する製品はインターネット販売サイトに加えて実店舗でも販売されている。

我々はこれまでに大麻の本質を明確にするために、大麻の天然物化学的及び分子生物学的な最新の知見について調査を行ってきた。今年度は日本国内に流通する大麻草成分関連カンナビノイドの誘導体を含有する製品について調査し、どのような形態の製品が市場に流通しているか、含有成分と標榜されている効果効能、その他特徴等について調べ考察した。

B. 研究方法

大麻草 (*Cannabis sativa* L.) の成分であるカンナビノイド及び、THC アナログの含有を標榜する製品について調査を行なった。大手オンラインショッピングモールを中心に検索を行なった。化合物情報の検索ツールとして SciFinder を用い、PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった。

C. 研究結果

大麻由来カンナビノイド (大麻草成分であることが報告されている化合物、本文では大麻草からの抽出物及び合成化合物の双方を含む)、およびその誘導体である THC アナログを含有する製品についてインターネットの販売サイト上で調査した。その結果カンナビノイド及び、THC アナログの含有を標榜する製品の表示名、製品形態、表示されている効果効能について Table 1-2 にまとめた。また、含有される化合物の化合物情報について Table 3-6 にまとめた。

1. 天然由来カンナビノイド

大麻草由来のカンナビノイドのうち CBD については、含有を標榜する様々な製品が国内で販売されている。CBD オイルや電子タバコ用のリキッドカートリッジ以外にアイソレートパウダーと称された高純度な粉末製品がある。その他に食品としては、チョコレート、クッキー、ガム、飴やグミなどの菓子類、コーヒー、お茶、炭酸飲料、水等の飲料、ハチミツ、錠剤、タブレットやカプセル等のサプリメント製品がある。さらに石鹸やシャンプー、バスソルト、リップクリーム、保湿シートなどの食品以外の製品も出てきている。また、ヒト用以外でペット用と称する粉末製品やオイル製品が確認されている。

CBN と CBG についても CBD ほど種類や数が多くはないが、多くの製品が流通している。これらについては CBD と同じようにアイソレートパウダーと称された高純度な粉末製品も出ている。その他にそれぞれ単独のカンナビノイドとして含有されている製品もあるが、オイルやリキッド、サプリメントなどでは CBD と一緒に配合されている場合が多い。また CBD、CBN と CBG をまとめて DGN と記載されていることがある。

CBT と CBC については、それぞれ単独のカンナビノイドとして含有されている製品も確認されたが、ほとんどが CBD などの他のカンナビノイドと一緒に配合されているリキッド製品であった。

2. THC アナログ

大麻草由来のカンナビノイドのうち、特に Δ^9 -THC はその特異な構造と生理活性のため、古くから合成研究が試みられており、近年でも新規の合成法が報告されている[15-19]。また一般に天然由来化合物について、構造活性相関の研究の為、各種誘導体が合成されることが多い。 Δ^9 -THC についても初期のカンナビノイドの研究で行われており、 Δ^9 -THC の還元体である HHC は 1940 年に Adams らにより、アセチル化体は 1968 年に Gaoni らによって報告されている。

THC アナログの含有を標榜する製品は複数の大手オンラインショッピングモールで販売されて

いる。製品形態はリキッド、オイル、グミ、ジョイント（ハーブ）、カプセル等を確認した。このうち電子タバコ用のカートリッジに入ったリキッドの製品が多い。リキッド製品のカートリッジの容量は 0.5 mL または 1 mL のものがある。またバッテリー一体型のリキッド製品もある。そしてリキッド製品はカンナビノイド成分が THC アナログ単独のものと、その時点で未規制の他の THC アナログや天然由来カンナビノイドを加えたものがある。天然由来カンナビノイドとしては CBD、CBN、CBG、が多く表示されている。これらの THC アナログ製品の WEB ページでは”体感の強い“、“リラックス効果”などの効果効能を謳っていることが多い。原料化合物の分析証明書、成分表 (COA) などが表示されている場合もある。また THC フリー、違法な成分は一切含まれておりませんなどの記載、車の運転の前に使用を控えるよう注意書きがあるものもある。またカンナビノイド含量が高濃度ものは上級者向けと表示してある場合もあった (Fig. 3-4)。

THC アナログは、**1.** Δ^9 -THC または Δ^8 -THC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物。**2.** 還元体である HHC 及び HHC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、**3.** 1 位フェノール性水酸基をアセチル化した化合物の 3 つに大きく分けられる。

2-1 Δ^9 -THC または Δ^8 -THC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物

Δ^9 -THC または Δ^8 -THC は 3 位にオリベトール酸由来のアルキル側鎖であるペンチル基が置換されている。このアルキル側鎖の長さが C3 から C8 の異なるアナログが THCV (C3)、THCB (C4)、THCH (C6)、THCP (C7)、THCjd (C8) である。このうち天然からの検出が報告されているのが Δ^9 -THCV、 Δ^9 -THCB、 Δ^9 -THCH、 Δ^9 -THCP である。製品への表示名は Δ^9 -か Δ^8 -であるかを表示してあるものはほとんどないが、 Δ^9 -THCV のみ数例確認された。

Δ^9 -THCP は令和 4 年 3 月に指定薬物に指定され規制されている。令和 5 年 8 月に Δ^9 -THCH 及び

Δ^8 -THCH が指定薬物に個別指定され、9月に Δ^9 -及び Δ^8 -THCの側鎖の長さがC3からC8までの異なる化合物（ Δ^9 -及び Δ^8 -THCを除く）THCV、THCB、THCH、THCP、THCjdが包括的に指定薬物として指定された。

2-2 還元体のHHC及びHHCのアルキル側鎖の長さが異なる化合物

HHCは天然の大麻草には微量しか含まれていないが Δ^9 -THCや Δ^8 -THCを還元することでも合成できる。この時、9位のメチル基の部分の立体異性体、9(R)-HHCと9(S)-HHCの混合物となる。アルキル側鎖の長さが異なるHHCHやHHCPについてもそれぞれ9(R)-HHCHと9(S)-HHCH、9(R)-HHCPと9(S)-HHCPの立体異性体の混合物であると考えられる。実際の製品には9(R)-か9(S)-か記載されていることはない。

HHCは令和4年3月に、HHCHは令和5年12月に指定薬物に指定された。さらに令和6年1月にHHCの側鎖の長さがC3からC8までの異なる化合物HHCV、HHCB、HHCH、HHCP、HHCjdが包括的に指定薬物に指定された。このうちHHCVとHHCjdについて、これらを含む製品は規制前も確認されなかった。

2-3 アセチル化体

THCOは Δ^9 -THCまたは Δ^8 -THCの1位フェノール性水酸基をアセチル化した Δ^9 -THC-O-Acetate（ Δ^9 -THCO）または Δ^8 -THC-O-Acetate（ Δ^8 -THCO）である。2022年3月にHHCが指定薬物に指定後HHCの1位フェノール性水酸基をアセチル化したHHCOが出現した。HHCは9位の立体異性体の混合物なのでHHCOもそれぞれ9(R)-HHC-O-Acetate（9(R)-HHCO）および、9(S)-HHC-O-Acetate（9(S)-HHCO）として存在する。HHCPのアセチル化体のHHCP-O-Acetate（HHCP-O-Acetate）やTHCPのアセチル化体のTHCP-O-Acetate（THCP-O-Acetate）も確認されている。反応としてのアセチル化は比較的容易に行えることから今後も同様の新規のTHCアナログのアセチル化体が出現する含有される製品の流通が懸念さ

れる。

THCO、HHCOが令和4年度に指定薬物として個別に規制された。

D. 考察

厚生労働省は、大麻をめぐる様々な状況の変化を考慮して、2023年10月に大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律案を国会に提出した[16]。改正法案では、医薬品の施用規制の見直しによる医療ニーズへの対応、大麻使用罪の設定、部位規制から成分規制へと原則を変更するとともに、安全かつ適切な製品流通の確保のための麻薬成分 Δ^9 -THCの残留限度値の設定、そして大麻草の栽培及び管理の規制の見直しが行われている。改正後は、大麻由来成分を含む医薬品の国内での使用が可能となり、また、大麻取締法下での規制にあった大麻及び大麻成分由来THCが麻薬として位置付けられ、麻薬取締法下での規制となる。一方、現行の大麻取締法には使用罪はないが、改正後はTHCを含有する大麻及びその製品の使用について麻薬取締法違反となる。なお、大麻取締法は、栽培に関する内容に特化し「大麻草の栽培の規制に関する法律」となる。本改正法案は、2023年12月6日の参議院本会議で賛成多数で可決・成立し、1年以内に施行予定である。大麻を取り巻く状況は変化しつつあるが、その一方で、冒頭にも記載した通り、2023年は大麻事犯の検挙人員は過去最大となり、ついに覚醒剤事犯の検挙人員を超えた。

今後、法改正により、「規制成分を含有しない大麻由来製品」の流通が可能となることで、今まで禁忌であった「大麻製品」が、たとえそれが違法な製品だとしても、手を出し易い環境となることが懸念される。また、本報告書にも記載した通り、近年、大麻の代替品として、大麻由来成分関連化合物を含有する製品の流通が急増しており、2023年には、再び危険ドラッグ販売店舗の急激な増加が報告された。これらは、グミなど食品の形態としても販売され、2023年に大麻由来成分関連化合物含有製品を食べて救急搬送される事例が多数報告

された。食品等、様々な形態で販売される大麻由来成分関連化合物は、規制を逃れて次々と新しい構造が出現する。このような製品の摂取に対し、特に青少年の精神的なハードルが低くならないように、どういうものが流通し、なぜそれが危険なのかを正しく、わかりやすく伝えていくことが重要であると思われる。

E. 結論

以上、日本国内に流通するカンナビノイドをはじめとする大麻関連化合物の含有を標榜する製品についてインターネットの販売サイト上で調査を行った。その結果、天然由来カンナビノイド製品では CBD について様々な種類の製品が流通していること、THC アナログ製品では Δ^9 -THC または Δ^8 -THC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、還元体である HHC 及び HHC のアルキル側鎖の長さが異なる化合物、1 位フェノール性水酸基をアセチル化した化合物の 3 つに大きく分けられ、電子タバコ用のカートリッジに入ったリキッドの製品が非常に多いこと、製品にはそれぞれ単独または他のカンナビノイドや THC アナログを加えたものがあること等の知見が得られた。

現在ネット上の販売サイト上では、新規と考えられる THC アナログの含有を標榜する製品が出現しているのが確認されている。引き続きこれら化合物の流通実態などについて調査し、その危険性について正しく伝えていく必要があると考えられる。

F. 参考文献

- 1) 警察庁, 令和 5 年における組織犯罪の情勢について, <https://www.npa.go.jp/publications/statistics/kikakubunseki/r5jousei20240408.pdf> (2024 年 3 月 25 日参照.)
- 2) 山本郁男, 大麻の文化と科学 —この乱用薬物を考える—, 廣川書店, 東京 (2001)
- 3) 厚生省 依存性薬物情報研究班編, 依存性薬物情報シリーズ No.1 大麻, (1987)
- 4) 厚生労働省, 「大麻取扱者免許申請に関するパ

ンフレット」, 東京 (2016)

- 5) Handbook of Cannabis, Pertwee, R. ed., Oxford (2014)
- 6) 厚生労働省, 大麻・けしの見分け方, 東京 (2016)
- 7) 船山信次, ファルマシア, 52 (9), 827 - 831 (2016)
- 8) 森元聡, ファルマシア, 52 (9), 832 - 836 (2016)
- 9) United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. (2009)
- 10) Turner, C. E., ElSohly, M. A., Boeren, E. G., J. Nat. Prod, 43, 169-234 (1980)
- 11) ElSohly, M. A., Slade D., Life Sciences, 78, 539-548 (2005)
- 12) ElSohly, M., Radwan, M. M., Gul, W., Chandra, S., Galal A., Progress in the chemistry of organic natural products Series, Phytocannabinoids. pp.1-36 (2017)
- 13) Ahmed, S. A., Phytochemistry, 117, 194-199 (2015)
- 14) Radwan, M. M. et al. J. Nat. Prod, 78, 1271-1276 (2015)
- 15) Citti, C., Linciano, P., Russo, F. et al., Scientific Reports volume 9, 20335 (2019)
- 16) 厚生労働省, 大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律案 (令和 5 年 10 月 24 日提出) (2023)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/topics/bukyoku/soumu/houritu/212.html> (2023 年 11 月 20 日確認)

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

なし

I. 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

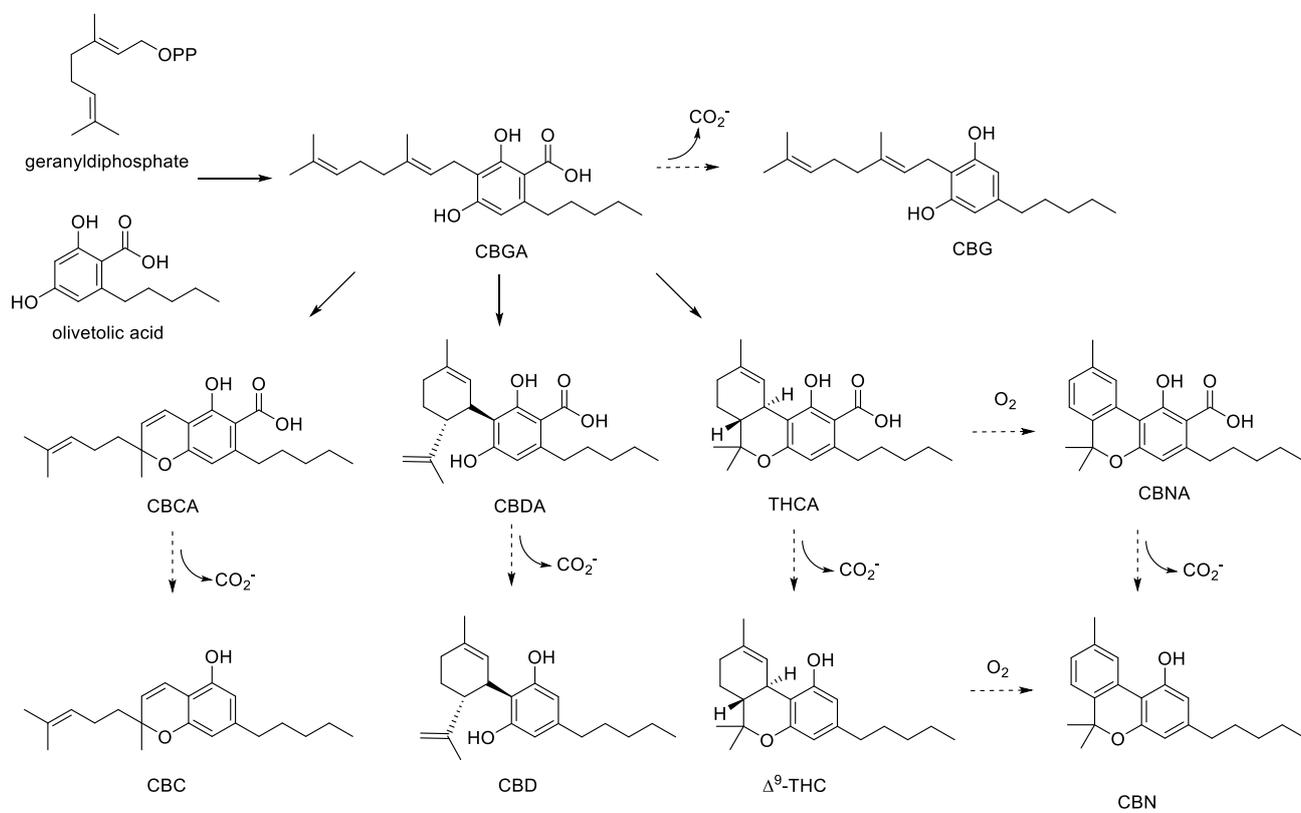


Fig. 1 Biosynthesis of cannabinoids

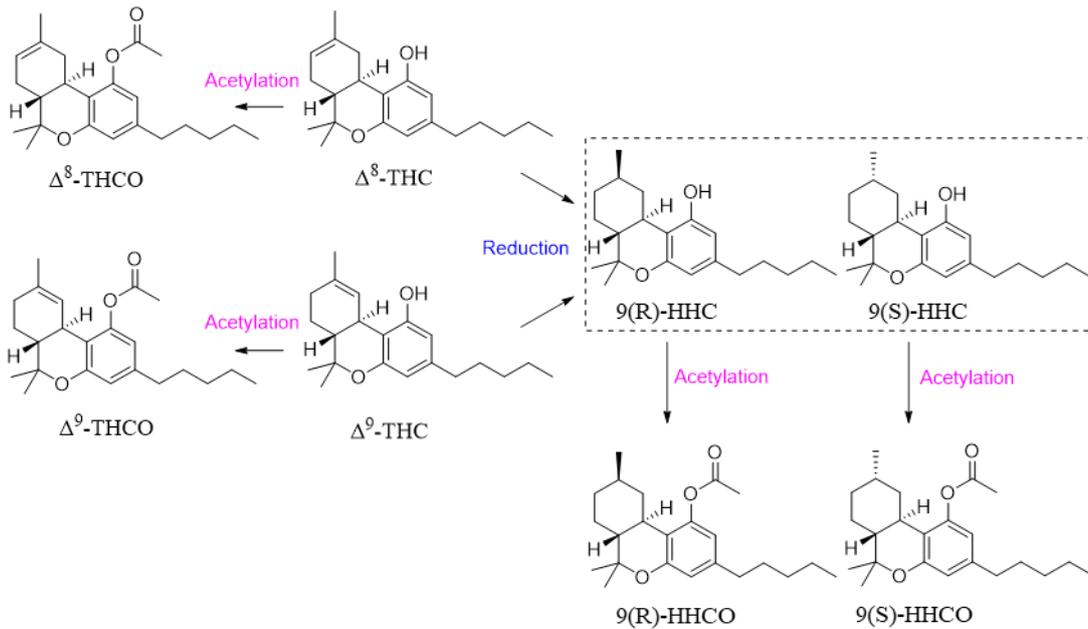


Fig. 2 Δ^8 -THC, Δ^9 -THC から THC アナログの合成

Composite image showing various product labels and notices for THC analog products. The top left shows a cartridge label with the following information: カートリッジ 1本, THC-O 12%, HHC-O 37%, CBG 31%, 1.0ml, 高濃度 80%. Red arrows point to this label with the text '各THCアナログとカンナビノイドの含量%表示' and 'THCが入っていない旨の表示'. The top right shows a notice: '当店のHHC-Oの原料には一切違法有成分は含まれておりません' and '厚生労働省 地域厚生課 麻薬取締部 監査済み'. A red box highlights a note: '大麻成分TCHが検出されておりません。(テトラヒドロカンナビナル)'. Below this is a list of compliance measures: '厚生労働省への確認許可', '検疫所への輸入届書などの提出', '税関への製品分析証明書', '安全性データシート', '宣言書などの提出や原料検査済み'. The bottom left shows a product label for '70% HHC-O' with '12種 フレーバー' and '成分分析 証明書 使用製品'. Red arrows point to this label with the text '高濃度の表示', '効果効能の表示', '含量%表示', and '成分の分析表の有りの表示'. The bottom right shows a '注意事項' (Notice) section with the following text: 'NINE のリキッドはすべて、510 規格の Vape 本体 (バッテリー) で吸うことができます。', '高い配合量のため、成分が結晶化することがありますが、温前で溶解します。', '知識が高すぎる、低すぎる場合、変色、香りや粘度の変化が起こります。どちらも品質に変わりはありません。', '20 歳以下の方は購入できません。', 'お客様の手の届く場所には置かないでください。', 'カートリッジについている漏れ防止用のゴムを外してからご使用ください。', 'まずは 1~2 パフから様子を見て、無理に追加しないでください。', '開封後は早めに吸い終わって下さい。', '妊娠されている、授乳している方は使用をお控えください。', '普段から飲んでいる薬がある場合は、かかりつけの医師と相談してから使ってください。', '車の運転、業務の操作はしないでください。', '十分吸った方でも思わぬリスクにあらう可能性がある、ということを十分ご理解ください。', 'カートリッジは横にしたり、逆さにしたりせず、まっすぐ立てた状態で保存すると最後まで美味しく楽しめます。'

Fig. 3 THC アナログ製品の販売サイトの表示例

心を落ち着かせ集中力をUP
リラックス効果

高濃度100%の体感!!

究極リラックス VAPE

高濃度でリラックス体感

アントラージュ効果

重いボディストーン効果
深いリラックス効果

しっかり体感

こんな方におすすめ

- ✓ より強いリラックス感を感じたい
- ✓ 本場アメリカの味を堪能したい
- ✓ 日々のストレスを発散したい
- ✓ 気持ちに余裕がない
- ✓ 眠りたいのに寝れない
- ✓ 休んでも疲れが取れない

鎮痛作用のボディ効果

Fig. 4 THC アナログ製品の効果効能の表示例

Table 1 天然由来カンナビノイド製品の製品形態と表示されている効果効能等

表示名	製品の形態	表示されている効果効能
CBD	パウダー オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ チョコレート	リラックス効果 ストレス緩和 不眠解消 ストレス 解消 食欲改善 フレッシュ効果
CBG	パウダー オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ	希少カンナビノイド 希少性の高い レアカンナ ビノド カンナビノイドの母
CBN	パウダー オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ	チルな体感 鎮痛 抗不眠 非常に希少 希少 性の高い レアカンナビノド
CBT	オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ	—
CBC	オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ	希少カンナビノイド 希少性の高い レアカンナ ビノド
CBL	パウダー オイル リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー グミ	—

Table 2 THC アナログ製品の製品形態と表示されている効果効能等

表示名	製品の形態	表示されている効果効能
THCV	Δ9-THCV リキッド	食欲抑制 深い満足感 レアカンナビノイド 冴えわたる クリアな感覚
THCB	THC-B リキッド	凄い体感
THCH	THC-H リキッド グミ ハーブ ジョイント カプセル	新感覚のリラックス効果 ハイブリッドな感覚 強力なカンナビノイド 爽快な リラックス効果 極上の
THCP	THC-P リキッド	リラックス効果 強力 鎮静
THCjd	リキッド カプセル	鎮静 多幸福感
HHCB	HHC-B リキッド	体感 多幸福感 食欲促進 睡眠補助 リラ クス 鎮痛
HHCH	HHC-H リキッド グミ	多幸福感 食欲促進 ガツンと高体感 睡眠補助 リラックス作用 鎮痛作用
HHCP	HHC-P リキッド グミ ハーブ ジョイント クッキー チョコレート	より強いリラックス効果 多幸福感 不安の軽 減 食欲増進 不眠の改善 新感覚のリラ クス効果

Table 2-1 THC アナログ製品の製品形態と表示されている効果効能等

表示名	製品の形態	表示されている効果効能
THCO	THC-O THCO TO リキッド オイル グミ ハーブ ジョイント カプセル	とても体感の強い しっかりとした体感
HHCO	HHC-O HHCO リキッド オイル グミ ハーブ ジョイント カプセル	より強いリラックス効果 極上のリラックス効果
THCPO	THCP-O リキッド カプセル	強力 体感の強い リラックス効果
HHCP-O	HHCP-O リキッド	リラックス効果

Table 3 天然由来カンナビノイド製品の化合物情報

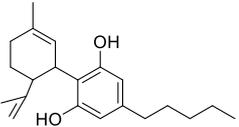
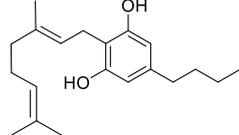
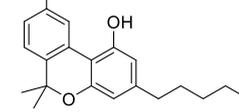
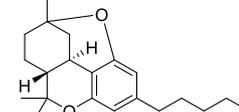
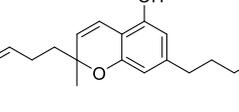
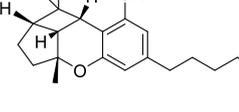
表示名	化合物情報		規制	CAS Number
CBD		<p>Formal Name: 2-[1R-3-methyl-6R-(1-methylethenyl)-2-cyclohexen-1-yl]-5-pentyl-1,3-benzenediol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₀O₂</p> <p>Exact Mass: 314.22</p> <p>Molecular Weight: 314.47</p> <p>m/z: 314.22 (100.0%), 315.23 (22.7%), 316.23 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.21; H, 9.62; O, 10.18</p> <p>Synonyms: Cannabidiol</p>	未	13956-29-1
CBG		<p>Formal Name: 2-[(2E)-3,7-dimethyl-2,6-octadien-1-yl]-5-pentyl-1,3-benzenediol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₂O₂</p> <p>Exact Mass: 316.24</p> <p>Molecular Weight: 316.49</p> <p>m/z: 316.24 (100.0%), 317.24 (22.7%), 318.25 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 79.70; H, 10.19; O, 10.11</p> <p>Synonyms: Cannabigerol</p>	未	25654-31-3
CBN		<p>Formal Name: 6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₂₆O₂</p> <p>Exact Mass: 310.19</p> <p>Molecular Weight: 310.44</p> <p>m/z: 310.19 (100.0%), 311.20 (22.7%), 312.20 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 81.25; H, 8.44; O, 10.31</p> <p>Synonyms: Cannabinol, NSC 134455</p>	未	521-35-7
CBT		<p>Formal Name: (6α,9β,10α)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-1,9-epoxy-6H-dibenzo[b,d]pyran</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₀O₂</p> <p>Exact Mass: 314.22</p> <p>Molecular Weight: 314.47</p> <p>m/z: 314.22 (100.0%), 315.23 (22.7%), 316.23 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.21; H, 9.62; O, 10.18</p> <p>Synonyms: Cannabicitran</p>	未	31508-71-1
CBC		<p>Formal Name: 2-methyl-2-(4-methyl-3-penten-1-yl)-7-pentyl-2H-1-benzopyran-5-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₀O₂</p> <p>Exact Mass: 314.22</p> <p>Molecular Weight: 314.47</p> <p>m/z: 314.22 (100.0%), 315.23 (22.7%), 316.23 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.21; H, 9.62; O, 10.18</p> <p>Synonyms: Cannabichromene, NSC 291831、Pentylcannabichromene</p>	未	20675-51-8
CBL		<p>Formal Name: (1aS,1a1R,3aR,8bR)-1,1,3a-trimethyl-6-pentyl-1a,1a1,2,3,3a,8b-hexahydro-1H-4-oxabenzof[cyclobuta[cd]inden-8-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₀O₂</p> <p>Exact Mass: 314.22</p> <p>Molecular Weight: 314.47</p> <p>m/z: 314.22 (100.0%), 315.23 (22.7%), 316.23 (2.5%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.21; H, 9.62; O, 10.18</p> <p>Synonyms: Cannabicyclol</p>	未	

Table 4 THC アナログ製品の化合物情報 1.

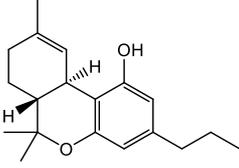
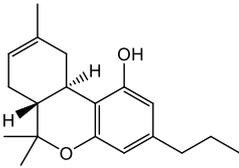
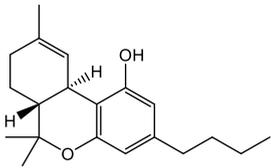
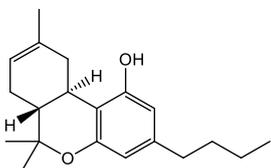
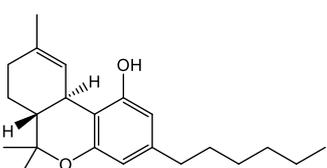
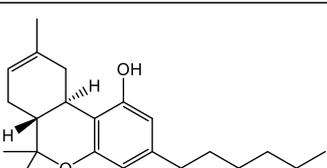
表示名	化合物情報		規制	CAS Number
THCV		<p>Formal Name: 6aR,7,8,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-propyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₁₉H₂₆O₂ Exact Mass: 286.19 Molecular Weight: 286.42 m/z: 286.19 (100.0%), 287.20 (20.5%), 288.20 (2.0%) Elemental Analysis: C, 79.68; H, 9.15; O, 11.17</p> <p>Synonyms: Δ⁹-Tetrahydrocannabivarin, THCV, Δ⁹-THCV, THV, Δ⁹-THV</p>	2023/9/10	31262-37-0
	C3			
THCV		<p>Formal Name: (6aR,10aR)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-propyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₁₉H₂₆O₂ Exact Mass: 286.19 Molecular Weight: 286.42 m/z: 286.19 (100.0%), 287.20 (20.5%), 288.20 (2.0%) Elemental Analysis: C, 79.68; H, 9.15; O, 11.17</p> <p>Synonyms: Δ⁸-THCV, Δ⁸-THV</p>	2023/9/10	31262-38-1
	C3			
THCB		<p>Formal Name: trans-3-butyl-6aR,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₀H₂₈O₂ Exact Mass: 300.21 Molecular Weight: 300.44 m/z: 300.21 (100.0%), 301.21 (21.6%), 302.22 (2.2%) Elemental Analysis: C, 79.96; H, 9.39; O, 10.65</p> <p>Synonyms: nor-THC, Δ⁹-Tetrahydrocannabinol-C₄, Δ⁹-THC-butyl, Δ⁹-THC-C₄</p>	2023/9/10	60008-00-6
	C4			
THCB		<p>Formal Name: trans-3-butyl-6aR,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₀H₂₈O₂ Exact Mass: 300.21 Molecular Weight: 300.44 m/z: 300.21 (100.0%), 301.21 (21.6%), 302.22 (2.2%) Elemental Analysis: C, 79.96; H, 9.39; O, 10.65</p> <p>Synonyms: Δ⁸-Tetrahydrocannabinol-C₄, Δ⁸-Tetrahydrocannabinol, nor-THC, Δ⁸-THC-butyl, Δ⁸-THC-C₄</p>	2023/9/10	51768-59-3
	C4			
THCH		<p>Formal Name: (6aR,10aR)-3-hexyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₂H₃₂O₂ Exact Mass: 328.24 Molecular Weight: 328.50 m/z: 328.24 (100.0%), 329.24 (23.8%), 330.25 (2.7%) Elemental Analysis: C, 80.44; H, 9.82; O, 9.74</p> <p>Synonyms: Δ⁹-Tetrahydrocannabinohexol, Tetrahydrocannabinol-C₆, THC-C₆</p>	(2023/8/4) 2023/9/10	36482-24-3
	C6			
THCH		<p>Formal Name: (6aR,10aR)-3-hexyl-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₂H₃₂O₂ Exact Mass: 328.24 Molecular Weight: 328.50 m/z: 328.24 (100.0%), 329.24 (23.8%), 330.25 (2.7%) Elemental Analysis: C, 80.44; H, 9.82; O, 9.74</p> <p>Synonyms: 4'-hexyl-Δ¹(6)-Tetrahydrocannabinol, Δ⁸-Tetrahydrocannabinohexol, Δ⁸-Tetrahydrocannabinol-C₆, Δ⁸-THC-C₆, n-hexyl-Δ⁸-Tetrahydrocannabinol, n-hexyl-Δ⁸-THC</p>	(2023/8/4) 2023/9/10	20622-30-4
	C6			

Table 4-1 THC アナログ製品の化合物情報 1.

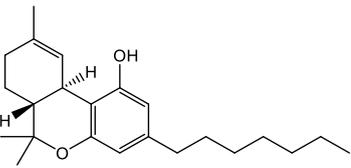
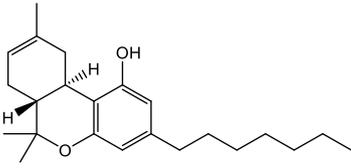
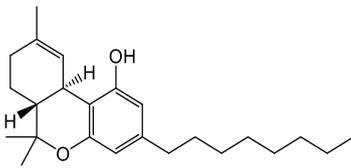
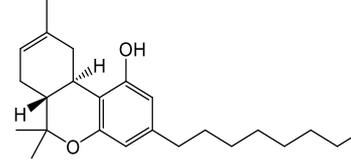
表示名	化合物情報		規制	CAS Number
THCP		<p>Formal Name: (6aR-trans)-3-heptyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₄O₂</p> <p>Exact Mass: 342.26</p> <p>Molecular Weight: 342.52</p> <p>m/z: 342.26 (100.0%), 343.26 (24.9%), 344.26 (2.7%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.65; H, 10.01; O, 9.34</p> <p>Synonyms: Δ9-Tetrahydrocannabiphorol, Δ9-THC-C7, Δ9-THC-heptyl</p>	(2022/3/17) 2023/9/10	54763-99-4
	C7			
THCjd		<p>Formal Name: 3-heptyl-6aR,7,10,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₄O</p> <p>Exact Mass: 342.26</p> <p>Molecular Weight: 342.52</p> <p>m/z: 342.26 (100.0%), 343.26 (24.9%), 344.26 (2.7%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.65; H, 10.01; O, 9.34</p> <p>Synonyms: JWH 091, Δ8-Tetrahydrocannabiphorol, Δ8-THC-C7, THC-C7, Δ8-THC-heptyl, THC-heptyl</p>	2023/9/10	51768-60-6
	C7			
THCjd		<p>Formal Name: 6aR,7,8,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-octyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₄H₃₆O₂</p> <p>Exact Mass: 356.27</p> <p>Molecular Weight: 356.55</p> <p>m/z: 356.27 (100.0%), 357.27 (26.0%), 358.28 (2.7%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.85; H, 10.18; O, 8.97</p> <p>Synonyms: 3-octyl-Δ9-THC, Δ9-THC-C8, Δ9-Tetrahydrocannabinol-C8, Δ9-THC-octyl</p>	2023/9/10	2552798-63-5
	C8			
THCjd		<p>Formal Name: 6aR,7,10,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-octyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₄H₃₆O₂</p> <p>Exact Mass: 356.27</p> <p>Molecular Weight: 356.55</p> <p>m/z: 356.27 (100.0%), 357.27 (26.0%), 358.28 (2.7%)</p> <p>Elemental Analysis: C, 80.85; H, 10.18; O, 8.97</p> <p>Synonyms: 3-octyl-Δ8-THC, Δ8-THC-C8</p>	2023/9/10	431041-39-3
	C8			

Table 5 THC アナログ製品の化合物情報 2.

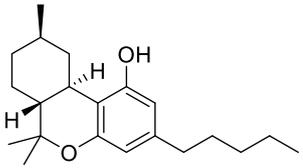
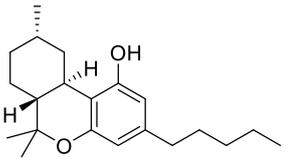
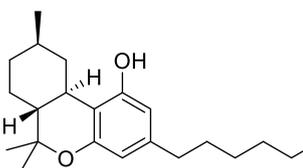
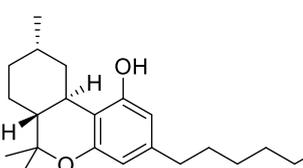
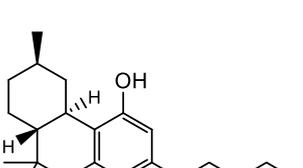
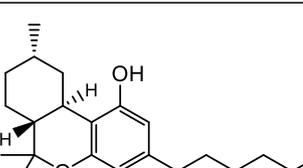
表示名	化合物情報		規制	CAS Number
HHC		<p>Formal Name: 6aR,7,8,9R,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₂O₂ Exact Mass: 316.24 Molecular Weight: 316.49 m/z: 316.24 (100.0%), 317.24 (22.7%), 318.25 (2.5%) Elemental Analysis: C, 79.70; H, 10.19; O, 10.11</p> <p>Synonyms: 9(R)-Hexahydrocannabinol, 9β-Hexahydrocannabinol, 11β-Hexahydrocannabinol, 9β-HHC, 11β-HHC, 9(R)-HHC, <i>trans</i>-(6aR,9R,10aR)-HHC</p>	(2022/3/17) 2024/1/6	36403-90-4
	C5			
HHC		<p>Formal Name: -6aR,7,8,9S,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₁H₃₂O₂ Exact Mass: 316.24 Molecular Weight: 316.49 m/z: 316.24 (100.0%), 317.24 (22.7%), 318.25 (2.5%) Elemental Analysis: C, 79.70; H, 10.19; O, 10.11</p> <p>Synonyms: 9(S)-Hexahydrocannabinol, 9α-Hexahydrocannabinol, 11α-Hexahydrocannabinol, 9α-HHC, 9(S)-HHC, 11α-HHC, <i>trans</i>-(6aR,9S,10aR)-HHC,</p>	(2022/3/17) 2024/1/6	36403-91-5
	C5			
HHCP		<p>Formal Name: 3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6aS,7,8,9S,10,10aS-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₆O₂ Exact Mass: 344.27 Molecular Weight: 344.54 m/z: 344.27 (100.0%), 345.27 (24.9%), 346.28 (2.7%) Elemental Analysis: C, 80.18; H, 10.53; O, 9.29</p> <p>Synonyms: 9(R)-Hexahydrocannabiphorol, 9β-Hexahydrocannabiphorol, 9β-HHCP, 9(R)-HHCP</p>	2024/1/6	—
	C7			
HHCP		<p>Formal Name: (6aR,9S,10aR)-3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₆O₂ Exact Mass: 344.27 Molecular Weight: 344.54 m/z: 344.27 (100.0%), 345.27 (24.9%), 346.28 (2.7%) Elemental Analysis: C, 80.18; H, 10.53; O, 9.29</p> <p>Synonyms: 9(S)-Hexahydrocannabiphorol, 9α-Hexahydrocannabiphorol, 9α-HHCP, 9(S)-HHCP, 11α-Hexahydrocannabiphorol, 11α-HHCP</p>	2024/1/6	—
	C7			
HHCH		<p>Formal Name: (6aR,9R,10aR)-3-hexyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₂H₃₄O₂ Exact Mass: 330.26 Molecular Weight: 330.51 m/z: 330.26 (100.0%), 331.26 (23.8%), 332.26 (2.7%) Elemental Analysis: C, 79.95; H, 10.37; O, 9.68</p> <p>Synonyms: 9(R)-Hexahydrocannabihexol, 9β-Hexahydrocannabihexol, 9β-HHCH, 9(R)-HHCH</p>	(2023/12/2) 2024/1/6	—
	C6			
HHCH		<p>Formal Name: (6aR,9S,10aR)-3-hexyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₂H₃₄O₂ Exact Mass: 330.26 Molecular Weight: 330.51 m/z: 330.26 (100.0%), 331.26 (23.8%), 332.26 (2.7%) Elemental Analysis: C, 79.95; H, 10.37; O, 9.68</p> <p>Synonyms: 9(S)-Hexahydrocannabihexol, 9α-Hexahydrocannabihexol, 9α-HHCH, 9(S)-HHCH</p>	(2023/12/2) 2024/1/6	—
	C6			

Table 6 THC アナログ製品の化合物情報 3.

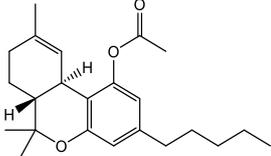
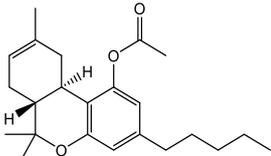
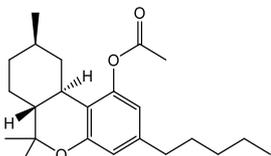
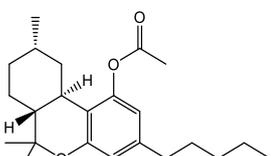
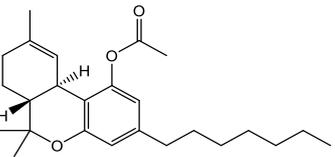
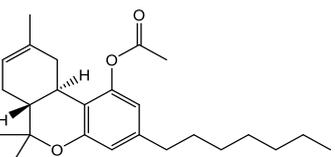
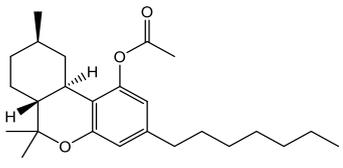
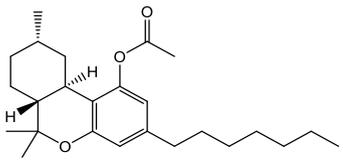
表示名	化合物情報		規制	CAS Number
THCO		<p>Formal Name: 6aR,7,8,9R,10,10aR-hexahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₂O₃ Exact Mass: 356.2351 Molecular Weight: 356.5060 m/z: 356.2351 (100.0%), 357.2385 (24.9%), 358.2419 (3.0%) Elemental Analysis: C, 77.49; H, 9.05; O, 13.46</p> <p>Synonyms: Δ⁹-Tetrahydrocannabinol Acetate, Δ⁹-THC-O-Acetate, Δ⁹-THC-O, Δ⁹-THC Acetate</p>	2023/3/20	23132-17-4
	C5			
THCO		<p>Formal Name: 6aR,7,10,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol, 1-acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₂O₃ Exact Mass: 356.2351 Molecular Weight: 356.5060 m/z: 356.2351 (100.0%), 357.2385 (24.9%), 358.2419 (3.0%) Elemental Analysis: C, 77.49; H, 9.05; O, 13.46</p> <p>Synonyms: Δ⁸-THC Acetate, Δ⁸-Tetrahydrocannabinol Acetate, Δ⁸-THC-O-Acetate</p>	2023/3/20	23050-54-6
	C5			
HHCO		<p>Formal Name: 6,6,9R-trimethyl-3-pentyl-6aR,7,8,9,10,10aR-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₄O₃ Exact Mass: 358.25 Molecular Weight: 358.52 m/z: 358.25 (100.0%), 359.25 (24.9%), 360.26 (2.7%) Elemental Analysis: C, 77.05; H, 9.56; O, 13.39</p> <p>Synonyms: 9β-Hexahydrocannabinol Acetate, 9β-HHC Acetate, 9(R)-HHC Acetate, 9β-HHC-O</p>	2023/3/20	-
	C5			
HHCO		<p>Formal Name: (6aR,9S,10aR)-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₃H₃₄O₃ Exact Mass: 358.25 Molecular Weight: 358.52 m/z: 358.25 (100.0%), 359.25 (24.9%), 360.26 (2.7%) Elemental Analysis: C, 77.05; H, 9.56; O, 13.39</p> <p>Synonyms: 9α-Hexahydrocannabinol Acetate, 9α-HHC Acetate, 9(S)-HHC Acetate, trans-(6aR,9S,10aR)-HHC Acetate, 9α-HHC-O</p>	2023/3/20	-
	C5			
THCPO		<p>Formal Name: 3-heptyl-6aR,7,8,10aR-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol, 1-acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₅H₃₆O₃ Exact Mass: 384.27 Molecular Weight: 384.56 m/z: 384.27 (100.0%), 385.27 (27.0%), 386.27 (2.7%) Elemental Analysis: C, 78.08; H, 9.44; O, 12.48</p> <p>Synonyms: Δ⁹-Tetrahydrocannabiphorol Acetate, Δ⁹-THC-C7 Acetate, Δ⁹-THC heptyl Acetate</p>	未	2829292-82-0
	C7			
THCPO		<p>Formal Name: 3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6aR,7,10,10aR-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₅H₃₆O₃ Exact Mass: 384.27 Molecular Weight: 384.56 m/z: 384.27 (100.0%), 385.27 (27.0%), 386.27 (2.7%) Elemental Analysis: C, 78.08; H, 9.44; O, 12.48</p> <p>Synonyms: Δ⁸-THCP Acetate, Δ⁸-Tetrahydrocannabiphorol Acetate, Δ⁸-THC-C7 Acetate, THC-C7 Acetate, Δ⁸-THC-heptyl Acetate, THC-heptyl Acetate</p>	未	-
	C7			

Table 6-1 THC アナログ製品の化合物情報 3.

表示名	化合物情報	規制	CAS Number
HHCP-O	 <p>Formal Name: (6aR,9R,10aR)-3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl, acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₅H₃₈O₃ Exact Mass: 386.28 Molecular Weight: 386.58 m/z: 386.28 (100.0%), 387.29 (27.0%), 388.29 (2.7%) Elemental Analysis: C, 77.68; H, 9.91; O, 12.42</p> <p>Synonyms: 9β-Hexahydrocannabiphorol Acetate, 9β-HHCP Acetate, 9(R)-HHCP Acetate, 9β-HHCP-O</p> <p style="text-align: right;">C7</p>	未	-
HHCP-O	 <p>Formal Name: 3-heptyl-6,6,9-trimethyl-6aR,7,8,9S,10,10aR-hexahydro-6H-benzo[c]chromen-1-yl acetate</p> <p>Chemical Formula: C₂₅H₃₈O₃ Exact Mass: 386.28 Molecular Weight: 386.58 m/z: 386.28 (100.0%), 387.29 (27.0%), 388.29 (2.7%) Elemental Analysis: C, 77.68; H, 9.91; O, 12.42</p> <p>Synonyms: 9α-Hexahydrocannabiphorol Acetate, 11α-Hexahydrocannabiphorol Acetate, 9α-HHCP Acetate, 9(S)-HHCP Acetate, 11α-HHCP Acetate</p> <p style="text-align: right;">C7</p>	未	-

令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた調査研究

分担研究報告書

大麻に関する海外の規制状況と社会問題：米国及び加国の現状

分担研究者：船田正彦（湘南医療大学 薬学部）
研究協力者：富山健一（国立精神・神経医療研究センター）

【研究要旨】

米国では、大麻を規制物質法の中で最も規制の厳しい Schedule I と定めているが、2018年より産業用大麻(Hemp)については国として合法化しており、州単位では医療用または成人向けに嗜好用目的での使用を認める動きが活発化している。カナダにおいては、2001年より医療用目的での大麻使用を合法化しており、さらに2018年に国として成人向けに嗜好用目的での大麻使用を合法化している状況である。我々は、経年的な北米の大麻規制状況について調査を実施してきており、米国の各州における医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)、レクリエーション用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs)、産業用大麻 (2018 Farm Bill)およびカナダの大麻法 (Cannabis Act)について調査し、米国およびカナダの大麻規制の現状についてまとめた。

米国 MMLs：昨年度の調査では37州+コロンビア特別区 (D.C.)で認められていたが、本年度の調査では1州増えて38州+D.C.となった。規制の状況は、一部の州において、大麻の適応症数の増減が認められたが、大麻の所持量、摂取法などに変更はなく州間で統一されていない状況のままであった。MMLsが導入されていない12州では、カンナビジオール (Cannabidiol, CBD)の所持・使用を認めていた。

米国 RMLs：昨年度の調査では21州+D.C.で認められていたが、本年度の調査では3州追加され24州+D.C.となった。成人による嗜好用目的としての大麻使用規制についても、変更点はなく、21歳以上の成人という年齢制限や使用できる場所の制限などは変更されていなかった。コロラド州、ワシントン州およびカリフォルニア州では、交通事故を起こして死傷した運転手の大麻成分陽性者数の増加や大麻または大麻成分を含有する食品等の摂取による健康被害が前年度調査より増加が確認された。

米国 Hemp regulations：米国では、2018年に繊維等の採取のために産業大麻(Hemp)の生産を合法化した。Hempは、乾燥重量中の Δ^9 -tetrahydrocannabinol濃度が0.3%以下の大麻草と定められており、規制物質法の対象から除外されている。Hempの栽培は許可制となっており、免許の更新、THC濃度の測定、 Δ^9 -THC濃度が0.3%を超える大麻草の処分方法など厳格なルールが定められている。近年、hempより抽出したCBDより Δ^8 -THCなどの合成カンナビノイドが合成され、健康被害の発生など社会問題となっている。

カナダ Cannabis Act：2018年より18歳以上のカナダ国民は、一定の制限下で大麻の所持や使用が認められた(Cannabis Act)。前年度調査からカナダ連邦・州政府による大麻規制に大きな変化は認められない。

米国の各州およびカナダでは、行政が大麻の生産や流通を管理することで公共の安全と住民の健康を守り、未成年の大麻使用を防止する取り組みのもとで大麻の使用が認められている状況である。世界的な大麻規制の変化を注視し、我が国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

A. 目的

近年、世界的に大麻規制の変革が進んでおり、大麻規制を見直す流れが起きている。米国では、大麻を **Controlled Substances Act** (規制物質法)によって最も規制の厳しい **Schedule I** と定めているが(1)、州単位では、1996年にカリフォルニア州で医療目的による使用、2012年にはコロラド州とワシントン州で成人向けに嗜好用目的による大麻の使用を州内で合法するなど規制の変化が活発化している。一方で、米国連邦政府は、乾燥重量で Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC)濃度が 0.3%以下の大麻草 *Cannabis sativa L.*については、産業用の利用を 2018年より全米で合法化し、許可を得ることで栽培が可能となっている(2)。カナダにおいては、2018年より成人向けの大麻使用を規定した **Cannabis Act** が施行され、国として、18歳以上の成人に対して一定の制限の中で嗜好用目的での大麻使用を認めており、アルバータ州以外は 19歳以上と年齢の制限を厳しくしている(3)。米国やカナダの大麻規制の現状は複雑であり、その規制手法を正しく理解することが重要である。さらに大麻規制の変化が社会に対してどのような影響をもたらすか、その実態を把握する必要がある。

本研究では、前年度と同様に米国の各州における医療用、嗜好用および産業用としての大麻の規制の現状についてまとめた。さらに、嗜好用大麻合法化後の社会的影響について、コロラド州、ワシントン州およびカリフォルニア州が発表している自動車運転事故と健康被害の発生状況についてまとめた。また、カナダにおける **Cannabis Act** についても調査を行い、規制の現状についてまとめた。

B. 方法

(1) 米国における医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)

2024年2月8日時点での、38州およびコロ

ンビア特別区 (D.C.)における MMLs の運用を担当する州の管轄が公開している規定を調べ、州ごとの共通点と相違点の比較整理を行った。調査項目は、年齢、患者登録の有無、患者登録の有効期限、対象となる適応症、所持量、使用方法として喫煙の可否とした。次に、カンナビジオール(Cannabidiol, CBD)の医療目的での所持・使用を認めている 12 州について州の公開している規定を調べ、MMLs と同様に州ごとの共通点と相違点の比較整理を行った。

(2) 米国におけるレクリエーション用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs)

2024年2月8日時点での、24州および D.C. における RMLs を運用する州の担当局の公開している規定を調べ、年齢、所持量、大麻および大麻製品の購入にかかる税金、使用制限について調査し、MMLs の規定との比較を行った。

(近年では、recreational marijuana laws に変わって、adult use of marijuana act、adult use marijuana program、marijuana legalization act (bills, laws)、Regulation and Taxation of Marijuana Act など recreational という表現を用いる状況となってきたが、本文中では medical marijuana laws と対比させるために前年度と同様に recreational marijuana laws, RMLs で統一した。)

(3) 大麻合法化後の社会への影響について

コロラド州における大麻の関連する交通事故発生状況と大麻製品摂取による急性の健康被害の発生状況については、Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, A Report Pursuant to C.R.S. 24-33.4-516, July 2021(4)、The Legalization of Marijuana in Colorado: The Impact, Volume 8, September 2021 (5)および最新の情報を各レポートの引用元より調べた。ワシントン州については Monitoring Impacts of Recreational Marijuana Legalization 2019 Update Report (6)およびレポート内の情報元サイトより大麻に関連する

交通事故と健康被害の発生状況を調べた。カリフォルニア州においては *Marijuana's Impact on California, November 2020* (7) およびレポート内の情報元サイトより調査した。

(4) 米国における産業用大麻(Hemp)の利用について

国農務省 (USDA) が発表している規則 *Domestic Hemp Production Program* (2) の内容および USDA のホームページ(8)より米国の Hemp 栽培に関する情報を調査した。

(5) カナダの大麻法 (Cannabis Act) および運用について

カナダ連邦政府およびカナダ州政府が公表している情報について調査し、具体的な運用方法をまとめた(3,9)。

(倫理面への配慮)

本研究課題は、ヒトを対象とした研究ではなく、論文または公表されている情報の調査研究のみの実施であることから、倫理面の配慮は必要ないと判断した。

C. 結果

(1) 米国における医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs)

米国では、大麻を規制物質法によって、最も規制の厳しい Schedule I と定めその使用を禁止している(1)。一方、カリフォルニア州が 1996 年に米国内で初めて大麻の医療目的使用を認める医療用大麻法 (Medical marijuana laws, MMLs) を住民投票によって可決し、2024 年度の調査では前年度の 37 州とコロンビア特別区 (D.C.) から 1 州増加して、38 州と D.C. において医療目的による大麻の個人的な所持や使用を合法化した MMLs が州単位で運用されている(表 1)。

医療目的で大麻を購入するためには、州在住

の 18 歳以上の住民は、その州の定めた手続きに従って患者登録を行い、大麻を購入するためのライセンスを発行してもらわなければならない。カリフォルニア州やワシントン州では、21 歳以上の患者登録は任意となっている(10, 11)。また、18 歳未満の患者が医療用大麻を使用する、または成人において本人が実店舗で購入が困難な場合、21 歳以上の親または介護者 (caregiver) が代理でライセンスを取得し、医療用大麻製品の購入や管理を行う。ライセンスの有効期間は、1 年以内と定める州が多く、全ての州で更新が必須となっている。医療目的での大麻使用を許可する医療従事者は州によって制度が定められており、コロラド州では、医師、歯科医師、physician assistant、高度実践看護師、ポディアトリスト、オプトメトリストの 6 職種が患者の症状によって大麻使用の推奨が可能となっている(12)。また、医療提供者も州に登録する必要がある、DEA より規制物質の使用許可を取ることを義務付けている(12)。医療目的での大麻使用は、患者にとって有益であると判断される場合である。そのほか、コロラド州では、患者が 21 歳未満の場合は、2 つの異なる医療機関からの推薦が必要であり、安易な使用とならないよう対策が取られている(12)。

患者になるための要件として、各州は独自に適応症を定めており、オクラホマ州などでは、医師の判断で患者の大麻使用を決定できる制度を取っており(13)、サウスダコタ州では、医学的に衰弱が認められる症状において適用され(14)、イリノイ州では 52 の疾患で適応を認めていた(15)。D.C では、21 歳以上の場合、医療機関の受診は必要とせず、自己申告の申請を認めている(16)。

医療用目的で大麻の購入を許可された申請者 (患者または患者が未成年の場合はその caregiver) は、州の許可した店舗で大麻を購入することができる。所持できる大麻の量も州によって異なっており、植物の形態を禁止して大麻加工製品のみ使用を認めている場合もある。また、医療用大麻の個人間での売買は 38 州および D.C. のすべてで禁止されている。

大麻の医療目的使用を禁止している 12 州では大麻成分の一つで、精神作用を示さない CBD の医療目的使用を認めている(表 2)。CBD 製品の特徴としては、THC 含有量を 0-5%未満と制限していた。ジョージア州では、THC 濃度が 5% 未満のオイル製品は、医師と患者の同意のもと使用が許可されている(17)。アイダホ州とネブラスカ州では特に規定は認められなかった。大麻の医療用途としては、がん治療や HIV/AIDS 治療の副作用緩和に適応されているが、そのほか多くの疾患については臨床上の有効性のさらなる検討が必要であると考えられる。また、大麻の適用症、所持量、摂取方法は州間で統一されておらず、大麻の医療目的使用としての今後の課題であると考えられる。利用状況の実態把握として、コロラド州では、許可されている疾患別の患者数が公表されており、2022 年では、重度の痛みの患者が 6 万人と最も多く、次いでオピオイドの代替療法、筋肉の痛みやけいれんの患者となっていた(図 1)。

米国の州における医療目的の大麻使用に関する法制度は、今後もさまざまな改正が行われていく可能性も高く、引き続き米国の州における MMLs の調査を行う必要がある。

(2) 米国における嗜好用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs)

米国では、21 歳以上の成人による大麻使用を認めた嗜好用大麻法 (Recreational marijuana laws, RMLs) が、2012 年に住民投票を経てコロラド州とワシントン州で可決された。その後 2024 年になるとオハイオ州およびミネソタ州が住民投票で、デラウェア州が議会で成人向け大麻使用の合法化に至っている。直近ではオクラホマ州(2023 年)、サウスダコタ州(2022 年)、ノースダコタ州(2021, 2022 年)およびアーカンソー州(2022 年)で否決された。2024 年 2 月 8 日時点で 24 州および D.C. で RMLs が運用されている。合法化の主な目的は、大麻の有害な使用を防止するためである。タバコやお酒と同様に、成長段階の未成年の健康を守るため使用を

禁止する政策をとり、21 歳以上の成人に対しては、販売を許可することで違法市場へのお金の流れを止め、さらに使用可能な量と場所を制限することで公衆衛生上の安全を確保することである。RMLs が運用されている州内では、連邦政府の管轄地域を除き規則を守っている限り大麻を所持または使用することによって州法で処罰されない。

MMLs および RMLs の比較一覧を表 3 に示す。基本的に医療用途が認められてから数年後に成人向けの用途を認める流れとなっている。嗜好用目的で大麻を使用する場合、RMLs を運用する全ての州で 21 歳以上と年齢制限を定めている。コロラド州など大麻の商業流通を認めている州内でも、郡や都市など地域によっては、販売を認めていない場合もある(4)。州から許可を得ている大麻販売店に入店する際には、セキュリティに ID を見せ、年齢チェックを受けることが義務付けられている。個人間の売買は 24 州および D.C. で禁止されている。

嗜好用大麻の販売を許可された店舗で大麻を購入する場合、大麻の購入可能量は、州ごとに定められた所持量の範囲内であり、規定量を超えて所持または購入すると違法行為(医療用大麻も同様)となる。また医療用大麻と比べると嗜好用大麻の所持量は、ほとんどの州で少なく制限されている(表 3)。大麻が使用できる場所は、医療および嗜好用問わず基本的に自宅のみと制限されている。公共の場や連邦政府の管轄地域での使用は禁止されている。大麻影響下での自動車運転は連邦法で禁止されている。大麻使用に関する規制については、前年度の調査から大きな変化は認められない。一部の州では、独自の血中 THC 濃度基準や罰則を設けている(18)。

医療用または嗜好用の大麻には、大麻税や消費税などが州ごとに設定されている。医療用大麻と比較して嗜好用大麻の税率は、ほとんどの州で高く設定されている(表 3)。コロラド州では、2022 年度の大麻販売による税収は 2 億 8,230 万ドルで、お酒(5,600 万ドル)やタバコ(2 億 3,400 万ドル) よりも多かった(図 2)。大麻税

収のうち1億0,830万ドルが幼稚園から高校までの教育や医療に充てられた。また、依存症対策には大麻税収のうち5,600万ドルが充てられた。依存症対策の一例として、コロラド州デンバーにおいて2017年より「HIGH COSTS」と呼ばれる13-18歳を対象とした大麻使用防止キャンペーンを実施している。本キャンペーンの特徴は、10代の若者に対して、大麻を使用することで直面する健康上そして経済的な問題などを伝えることで、その事実から大麻使用について考える機会を作ることである。本年度の調査でも、本キャンペーンのホームページやデンバーの広報などで引き続き運用されていることが確認できた(19, 20)。

以上の調査結果から、RMLsを運用している州では、前年度と同様に年齢、所持量そして使用可能な場所に制限をかけ、違反時には罰則と若年層には使用させない規則の下で、21歳以上の大麻使用を認めていた。また、未成年においては、大麻の税収を利用して大麻を使用させないよう教育プログラムが実施されるなど対策がなされていた。

(3) 大麻合法化後の社会への影響について

急性の大麻使用と自動車事故の発生リスクは、多くの研究から報告されている(21)。コロラド州で発生した交通事故の死傷者のうち大麻成分が陽性となった運転手の推移を図4に示す。コロラド州では、成人向けに合法化する前年の2011年の交通事故による死亡者のうち大麻成分が陽性を示した人数は58人(交通事故死亡者の約13%)であったが、2020年には131人(交通事故死亡者の約21%)と約2.3倍も増加している(4, 5)。カリフォルニア州では、薬物名は公表していないが、薬物使用による交通事故死者数は2010年の696人から2020年は1029人とおよそ1.47倍に増加している(22)。ワシントン州では、何らかの薬物陽性反応を示した死亡運転手の人数は、2018年の252人から2022年は389人と増加している(23)。以前の報告では、2017年の交通事故を起こして死亡した運転手の26%が Δ^9 -THCの陽性を示していた(6)。

2016年に成人向けに大麻を合法化したネバダ州では、2021年の自動車事故で死亡した運転手224人中38人から大麻成分が検出されている(24)。Marinelloらの調査によると2009年から2019年までの10年間で、コロラド州(16%)、オレゴン州(22%)、アラスカ州(20%)、カリフォルニア州(14%)と自動車事故による運転手の大幅な死亡率増加を認めた(25)。Marinelloは、大麻影響による運転の危険性についての意識を高めるだけでなく、さらなる取り締まりが重要であると述べている(25)。また、国として成人向けに大麻を合法化しているカナダのオンタリオ州では、大麻関連の交通傷害による救急外来受診率は、2010年の自動車事故総数1,000件あたり来院数0.18件から2021年には1.01件と著しく増加している(26)。これらの報告は、大麻使用が直接の原因となって自動車事故を引き起こしたことを示すものではない。しかしながら、死傷者からTHCが検出される割合は年々増加しており、大麻使用後の自動車運転に関しては注意を要する状況となっている。

大麻を合法化している州では、高濃度のTHC濃縮物または様々な大麻成分を含む食品が流通している。近年、大麻および大麻関連製品の使用後に体調不良を起こし、入院、救急搬送または電話相談の件数の増加が報告されている。コロラド州内では、大麻摂取による救急搬送件数が、大麻合法化前の2011年と合法化後の2021年とで比較すると、全体では2011年の86人から2021年は310人に増加し、特に0-5歳の割合は、2011年の18人から2021年は151人と約8.4倍に増加となっていた(図3)。ワシントン州のWashington poison centerへの電話相談件数は、2019年の338件から2020年(1-11月)は424件と増加し、さらに0-5歳の割合は、2020年で122人と全体の28.7%となっていた。このうち44件では、家庭内で子供の目の届くところに大麻製品が保管されていた(27)。カリフォルニア州においても子供の大麻曝露が増加しており、CA Poison Controlへの通報は、2018年の6歳以下の子供では330件であったが、2021年では791件と増加し、63%が

大麻食品の摂取であった(28)。また、コロラド州では、2004年の大麻曝露が原因となる入院患者数は10万人あたり826.8人だったが、2019年になると3515人と著しく増加している(図4)。コロラド州、ワシントン州そしてカリフォルニア州では、いずれの州も成人向けの大麻使用が合法化されて以来大麻および大麻関連製品摂取後による健康被害の発生の件数が増加していることが明らかとなった。特に、家庭内における子供の摂取が原因での急性中毒の増加が深刻な問題となっている。市販のお菓子と大麻クッキーや大麻キャンディーは子供にとって区別することは困難であり、またパッケージの警告ラベルも理解できない可能性がある。そのため製品は、施錠されたキャビネットに保管するなど家庭内の意識を高めることが重要であると指摘されている(29)。

(4) 米国における産業用大麻の利用 (Agriculture Improvement Act of 2018 (2018 Farm Bill))

米国では、繊維やCBDなど大麻成分の原料を得る目的で産業用大麻(Hemp)が2018年に合法的に栽培可能となった(2)。Hempは米国農務省(USDA)によって規制されている作物であり、その規則は Domestic Hemp Production Program で定められている(2)。Hempは、 Δ^9 -THCの濃度が乾燥重量あたり0.3%以下の大麻草と Public Law 115 - 334 - Agriculture Improvement Act of 2018 (2018 Farm Bill)で定義される(30)。 Δ^9 -THCの濃度基準を調べるために、USDAは収穫物のサンプリングと測定方法を定めている(31)。収穫物の Δ^9 -THC濃度が0.3%を超える場合は、法律の手順に従って破棄しなければならない(32)。THC濃度の分析は、DEAによって許可された専門の検査機関が行うこととなっている(2)。Hempを生産するためには州またはUSDAから栽培免許を取得しなければならない。また、Hemp栽培免許で、成人向け嗜好用大麻または医療用大麻を栽培することはできない(33)。Hempの利用目的は、繊維、食料そしてCBDの抽出となっている。

2022年に全米の28,300エーカーでHempが栽培され、およそ18,300エーカーのHempが収穫されている(34)。収穫用の減少は、 Δ^9 -THCの基準違反または品質の問題となっている。2022年のHemp生産額は、2億3,800万ドルであった(34)。

米国では、 Δ^9 -THC濃度を乾燥重量あたり0.3%以下と明確に定義して、専門の検査機関によって収穫物の検査を行うことで Δ^9 -THC濃度0.3%を超える大麻草(Schedule Iに該当)由来の製品が市場に流通しないよう管理されていることが明らかとなった。

(5) カナダの大麻法 (Cannabis Act)および運用について

2018年10月17日より18歳以上のカナダ国民は、一定の制限下で大麻の所持や使用が合法化された。成人向けの嗜好用途を合法化した法律はCannabis Actと呼ばれ、カナダ全土での大麻の生産、流通、販売、所持を管理するための厳格な法律となっている(3)。合法化の主な目的は、Cannabis Act 7-purposeにおいて「大麻へのアクセスを制限することで若者の健康を保護する、大麻使用の誘惑から若者や使用しない人を保護する、大麻に関連する違法行為を減らすために、合法的な生産を許可する、違法行為に対して適切な措置を行う、大麻犯罪に関する刑事司法制度の負担を軽減する、品質管理された大麻を供給する、大麻使用に関連する健康リスクに対する一般の認識を高める」と述べられている(35)。Cannabis Actでは、州または準州の基準に従って、18歳以上の成人は法的に以下のことが許可されるとされ、前年度の調査から法的基準に変更はなかった(3)。公共の場で大麻を最大30グラムまで所持可能、大麻関連製品の所持量は、乾燥大麻の重量に基づいており、1グラムの乾燥大麻は、5グラムの新鮮な大麻、15グラムの食品、70グラムの液体製品、0.25グラムの濃縮物、大麻種子1個分と定義されている。州または準州の認可を受けた小売業者から大麻または大麻関連製品を購入可能、州等が小売を許可していない場合は連邦政府の

許可を受けた事業者からオンラインで購入可能、住居ごとに4株までの栽培可能、家庭内で大麻を使用した食品や飲料の製造可能（有機溶剤を使用した濃縮物の製造は禁止）という基準も前年度の調査のままであった。大麻を使用可能な場所は、基本的に自宅となっているが、場所の制限は州および準州の規定に従うこととなっている(3)。また、Cannabis Actでは、18歳未満に大麻を販売または提供することを固く禁じており、違反した場合最大14年の懲役刑を設けている。そのほかにも大麻影響下での運転操作を禁止している(3)。

カナダの大麻規制の取り組みは、連邦政府と州政府とでその役割を分担している。連邦政府は、栽培可能な大麻の品種の選定、大麻の栽培および製造を行う生産者に対する要件の設定、大麻産業全体の規則と基準（販売可能な大麻関連製品の種類、製品の包装およびラベル表示の要件、サービングサイズ、プロモーション活動の制限など）を設定することである。また、大麻産業に関連するライセンスの供与と連邦消費税や物品税の徴収も行う(36)。一方で、州政府の責任は、連邦政府の定めた規制を州の責任で運用することとなっている。具体的には、Cannabis Actより基準を緩和することは禁止として、年齢の制限強化、大麻および大麻関連製品の流通とその監視、所持可能な大麻量、使用可能な場所の設定などを行う(9)。大麻を使用可能な年齢は、アルバータ州以外は、19歳以上と規制を強化していた(ケベック州は21歳以上)。さらに、州および準州は、消費者からそれぞれの地域に応じた大麻税を徴収する(36)。

以上まとめるとカナダでは、米国の州と同様に、成人向け嗜好用目的での大麻所持や使用については、年齢制限が設けられ自動車運転も禁止されていた。合法化の目的は、大麻使用可能な年齢、所持可能量の制限や大麻製品の製造に関する基準を設けることで公共の安全を守ることと未成年の大麻使用の防止となっていた。

D. 考 察

米国では、38州およびD.C.において大麻を医療目的で使用することを認めている。制度においては、適応症の数、個人の所持量や使用方法などは州単位で異なっており、前年度の調査と同様にMMLsを認めている州間で統一されていない状況である。大麻の医療用の有効作用として、痛みの緩和またはがん治療やHIV/AIDS治療に伴う食欲不振や吐き気止めなど特定の症状の抑制に対する効果は有効であると考えられており、これらが米国における医療用大麻の使用拡大に寄与している可能性は高い。しかしながら、多くの適応症に関しては、臨床上の有効性に関する検討が不足しており、更なる研究が必要であると考えられる。実際にコロラド州では、重度の痛みやオピオイド療法の代替医療として利用している患者が多数を占めていた。医療用大麻の利用拡大によって、オピオイド摂取による死亡事故の減少を示唆する調査結果も報告されている(25)。一方で、医療用大麻は、許可さえ取ることができれば、未成年患者でも大麻使用が認められる。未成年の大麻使用は、様々な健康リスクが懸念されていることから、今後は年齢別の医療目的の大麻使用実態や使用による健康への影響を調査する必要がある。医療用大麻に関する法律は、定期的に議論されている状況であり、引き続き、医療目的での大麻使用についてどのように制度が変わっていくか調査を続ける必要がある。

大麻を成人向けに嗜好用として使用を認めている州は、前年度の調査時の21州+D.C.から本年度の調査では3州増え、24州およびD.C.となっていた。医療および嗜好目的の大麻売買は課税対象となっており、州の財源となっている。また、大麻を合法化した州では、税収の使い方を定めており、コロラド州では、公立学校の建築や設備投資、教育プログラムや薬物乱用の予防啓発に充てられていることが確認された。以上のことから、米国の州において、成人向けに大麻の所持・使用を認める動きは、大麻に関する制限を見直し、大麻の有害な使用を減らすための政策であり、その背景には、未成年の使用、違法な大麻の流通実態や社会情勢が影

響していると考えられる。

コロラド州、ワシントン州およびカリフォルニア州では、大麻および大麻関連製品の使用に関連した交通事故の増加、大麻使用による入院患者の増加、救急搬送事例件数や電話による体調不良の相談件数の増加などの健康被害の発生が継続的に増えていることが確認されている。したがって、未成年の大麻使用防止対策、大麻影響下における自動車運転の抑止、そして家庭内では小さな子供が大麻製品を誤って摂取しないよう管理の徹底は極めて重要な課題となっている。大麻使用が合法化されたことで大麻使用者は増加することから、今後も新たな公衆衛生上の問題が発生する可能性がある。米国の州では厳格な規則と違法行為に対する罰則のもと州内での大麻使用を認めているが、コロラド州などから見た実態は、必ずしも規則が守られているとは限らない状況である。

米国では、2018年から産業用大麻(Hemp)の生産を合法化しており、THC濃度を乾燥重量あたり0.3%以下と明確に定義して、その生産と流通を管理している。一方で、2022年頃から世界的にHempから抽出されるカンナビノイド(主にCBD)を利用して半合成カンナビノイド(Semi-synthetic cannabinoid)と呼ばれる新しい形態の化合物が合成され、流通拡大が懸念されている(37)。特に、米国では、 Δ^8 -THCなどの製品が確認され(38)、実際に健康被害の発生も報告されている(39)。日本でもTHCHなどといった化合物を含む危険ドラッグが流通し、健康被害が報告されている(40)。このような新たに登場する化合物は、その薬理作用が不明な場合が多く、予期せぬ健康被害を引き起こす恐れがある。Hempの生産が全米で拡大することで、生産に関する制度、経済そして公衆衛生にどのような影響をもたらすか、引き続き調査を行う必要がある。

カナダでは、米国の州と同様に嗜好用大麻の所持や使用については年齢制限を設けていた。使用可能な場所も基本的に自宅のみとなっており、自動車運転も禁止されていた。合法化の目的は、大麻使用可能な年齢、所持可能量の制

限や大麻製品の製造に関する基準を設けることで公共の安全を守ることと未成年の大麻使用の防止となっていた。

引き続き、米国およびカナダの大麻政策と社会状況の変化を注視し、我が国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

E. 結 論

米国の州およびカナダにおいて、大麻の使用には厳格な規則が定義されている。特に、嗜好用として認めている州では、罰則規定など厳しい規制を設けて青少年での使用には警戒している。一方で、必ずしも大麻の規制が守られているわけではなく、様々な公衆衛生上の問題も発生している。世界的な大麻規制の変化を注視し、我が国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

参考文献

- 1) U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration: Drug scheduling. Available at: <https://www.dea.gov/drug-information/drug-scheduling> (Accessed March 11 2024).
- 2) Establishment of a Domestic Hemp Production Program. A Rule by the Agricultural Marketing Service. Available at: <https://www.federalregister.gov/documents/2019/10/31/2019-23749/establishment-of-a-domestic-hemp-production-program>. (Accessed March 11 2024).
- 3) Criminal Justice. Cannabis Legalization and Regulation. Available at: <https://www.justice.gc.ca/eng/cj-jp/cannabis/> (Accessed March 11 2024).
- 4) Impacts of Marijuana Legalization in

- Colorado, A Report Pursuant to C.R.S. 24-33.4-516. Available at: <https://dcj.colorado.gov/news-article/colorado-division-of-criminal-justice-publishes-report-on-impacts-of-marijuana> (Accessed March 11 2024).
- 5) THE LEGALIZATION OF MARIJUANA IN COLORADO: THE IMPACT vol8 Sept 2021. <https://www.thenmi.org/wp-content/uploads/2021/09/RMHIDTA-Marijuana-Report-2021.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 6) Monitoring Impacts of Recreational Marijuana Legalization 2019 Update Report. Available at: https://ofm.wa.gov/sites/default/files/public/publications/marijuana_impacts_update_2019.pdf (Accessed March 11 2024).
 - 7) CALIFORNIA HIGH INTENSITY DRUG TRAFFICKING AREAS REPORT, Marijuana's Impact on California, 2022. ON AUGUST 17, 2023.
 - 8) USDA Agricultural Marketing Service. Hemp Production. Available at: <https://www.ams.usda.gov/rules-regulations/hemp> (Accessed March 11 2024).
 - 9) Authorized cannabis retailers in the provinces and territories. Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/laws-regulations/provinces-territories.html> (Accessed March 11 2024).
 - 10) Department of Cannabis Control CALIFORNIA, What's legal. Available at: <https://cannabis.ca.gov/consumers/whats-legal/> (Accessed March 11 2024).
 - 11) Medical Cannabis Frequently Asked Questions for Patients. Available at: <https://doh.wa.gov/you-and-your-family/cannabis/medical-cannabis/patient-information/frequently-asked-questions> (Accessed March 11 2024).
 - 12) Colorado Department of Public Health and Environment. Medical Marijuana Registry providers. Available at: <https://cdphe.colorado.gov/medical-marijuana-registry-providers> (Accessed March 11 2024).
 - 13) Oklahoma Medical Marijuana Authority (455). Patients/Caregivers. Patient Licenses. Available at: <https://oklahoma.gov/omma/patients-caregivers/patient-licenses.html> (Accessed March 11 2024).
 - 14) CHAPTER 34-20G MEDICAL CANNABIS. Available at: https://sdlegislature.gov/Statutes/Codified_Laws/2078844 (Accessed March 11 2024).
 - 15) Illinois Department of Public Health (IDPH). Medical Cannabis Patient Program. Debilitating Conditions. Available at: <https://dph.illinois.gov/topics-services/prevention-wellness/medical-cannabis/debilitating-conditions.html> (Accessed March 11 2024).
 - 16) Alcoholic Beverage Regulation Administration. Patients-DC Residents. Available at: <https://abra.dc.gov/node/1626041> (Accessed March 11 2024).
 - 17) GA Access to Medical Cannabis Commission, FREQUENTLY ASKED QUESTIONS. Available at: <https://www.gmcc.ga.gov/faqs> (Accessed March 11 2024).
 - 18) National Conference of State Legislatures, Driving with Cannabis in a Vehicle. Available at: <https://www.ncsl.org/transportation/drivi>

- ng-with-cannabis-in-a-vehicle (Accessed March 11 2024).
- 19) HIGH COSTS. Available at: <https://www.thehighcosts.com/> (Accessed March 20 2023).
 - 20) Marijuana annual report, data and statistics. Available at: <https://www.denvergov.org/files/assets/public/v/2/business-licensing/documents/marijuana-annual-report-2023.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 21) Preuss UW, Huestis MA, Schneider M, Hermann D, Lutz B, Hasan A, Kambeitz J, Wong JWM, Hoch E. Cannabis Use and Car Crashes: A Review. *Front Psychiatry*. 2021 May 28;12:643315. doi: 10.3389/fpsy.2021.643315. PMID: 34122176; PMCID: PMC8195290.
 - 22) ANNUAL REPORT OF THE CALIFORNIA DUI MANAGEMENT INFORMATION SYSTEM, 2021. Available at: <https://qr.dmv.ca.gov/portal/uploads/2023/09/2022-DUI-MIS-Report.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 23) Shelly Baldwin. Washington Traffic Safety Commission, Report to the Legislature. Alcohol and Drug Impaired Driving. Available at: https://wtsc.wa.gov/wp-content/uploads/dlm_uploads/2023/12/W_TSC_Alcohol-and-drug-impaired-driving_Report-to-the-Legislature_2023.pdf, HB1125 SEC.201 (1) (2023). (Accessed March 11 2024).
 - 24) THE OFFICE OF TRAFFIC SAFETY, STATE FATAL DATA PREPARED BY: ADAM ANDERSON, FATAL ANALYST, SUBSTANCE INVOLVED FATALITIES BY COUNTY, MONTH, YEAR AND PERCENT CHANGE. Available at: <https://ots.nv.gov/uploadedFiles/otsnvgov/content/Programs/FARSdocs/2020-2021PreliminarySubstanceInvolvedFatalities.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 25) Marinello S, Powell LM. The impact of recreational cannabis markets on motor vehicle accident, suicide, and opioid overdose fatalities. *Soc Sci Med*. 2023 Mar;320:115680. doi: 10.1016/j.socscimed.2023.115680. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36764087.
 - 26) Myran DT, Gaudreault A, Pugliese M, Manuel DG, Tanuseputro P. Cannabis-Involved Traffic Injury Emergency Department Visits After Cannabis Legalization and Commercialization. *JAMA Netw Open*. 2023 Sep 5;6(9):e2331551. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.31551. PMID: 37672273; PMCID: PMC10483310.
 - 27) The Washington Poison Center. Available at: <https://www.wapc.org/data/data-reports/cannabis-data-report/> (Accessed March 11 2024).
 - 28) California Poison Control Centers. Available at: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CCD/PHP/sapb/CDPH%20Document%20Library/cannabis-poison-control-infographic.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 29) Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr*. 190: 142-152, 2017.
 - 30) Subtitle G-Hemp Production. Available at: <https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/2018FarmBill.pdf> (Accessed March 11 2024).
 - 31) Laboratory Testing Guidelines U.S.

- Domestic Hemp Production Program. Available at: <https://www.ams.usda.gov/rules-regulations/hemp/information-laboratories/lab-testing-guidelines> (Accessed March 11 2024).
- 32) Remediation and Disposal Guidelines for Hemp Growing Facilities U.S. Domestic Hemp Production Program. Issued January 15, 2021. Available at: <https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/HempRemediationandDisposalGuidelines.pdf> (Accessed March 11 2024).
- 33) The U.S. Department of Agriculture (USDA). Hemp Production Program Questions and Answers. Available at: <https://www.ams.usda.gov/rules-regulations/hemp/questions-and-answers> (Accessed March 11 2024).
- 34) Congressional Research Service (CRS). Farm Bill Primer: Selected Hemp Industry Issues. Available at: <https://crsreports.congress.gov/product/pdf/IF/IF12278> (Accessed March 11 2024).
- 35) Government of Canada. Cannabis Act (S.C. 2018, c. 16), 7 - Purpose. Available at: <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-24.5/page-1.html#h-76969> (Accessed March 11 2024).
- 36) Excise duty framework for cannabis. Available at: <https://www.canada.ca/en/revenue-agency/campaigns/cannabis-taxation.html> (Accessed March 11 2024).
- 37) EMCDDA technical expert meeting on hexahydrocannabinol (HHC) and related cannabinoids. Available at: https://www.emcdda.europa.eu/news/2022/emcdda-technical-expert-meeting-hexahydrocannabinol-hhc-and-related-cannabinoids_en (Accessed March 11 2024).
- 38) Alaina K Holt, Justin L Poklis, Michelle R Peace: Δ 8-THC, THC-O Acetates and CBD-di-O Acetate: Emerging Synthetic Cannabinoids Found in Commercially Sold Plant Material and Gummy Edibles. *J Anal Toxicol.* 2022;6(8):940-948.
- 39) U.S. FOOD & DRUG. 5 Things to Know about Delta-8 Tetrahydrocannabinol – Delta-8 THC. Available at: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/5-things-know-about-delta-8-tetrahydrocannabinol-delta-8-thc> (Accessed March 11 2024).
- 40) 独立行政法人国民生活センター, カンナビノイド「THCH」は指定薬物です!, https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20230906_2.pdf, 令和 5 年 9 月 6 日 (Accessed March 11 2024).

F.健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
 - 1) 富山健一, 船田正彦: 大麻を巡る国際社会の動向: 米国の規制状況について, 2023 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 岡山, 2023 年 10 月 13-15 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得、実用新案登録、その他
特になし

表 1. 米国 38 州および D.C.における Medical marijuana laws の比較

Medical marijuana laws (MMLs)							
	州	可決(年)	登録	有効期限	適応症の数	所持量(oz)	喫煙
1	カリフォルニア州	1996	必須	1年	10	8	可
2	アラスカ州	1998	必須	1年	9	1	可
3	オレゴン州	1998	必須	1年	10	24	可
4	ワシントン州	1998	必須	1年	20	3	可
5	メイン州	1999	必須	1年	15	2.5	可
6	コロラド州	2000	必須	1年	11	2	可
7	ハワイ州	2000	必須	2年	14	4	可
8	ネバダ州	2000	必須	2年	10	2.5	可
9	モンタナ州	2004	必須	1年	13	1	可
10	バーモント州	2004	必須	1年	12	2	可
11	ロードアイランド州	2006	必須	1年	11	2.5	可
12	ニューメキシコ州	2007	必須	1年	29	8	可
13	ミシガン州	2008	必須	2年	20	2.5	可
14	アリゾナ州	2010	必須	2年	13	2.5	可
15	ニュージャージー州	2010	必須	2年	19	3	可
16	コロンビア特別区	2010	必須	1年	医師の判断	2	可
17	デラウェア州	2011	必須	1年	16	6	可
18	コネチカット州	2012	必須	1年	27	2.5	可
19	マサチューセッツ州	2012	必須	1年	9	10	可
20	イリノイ州	2013	必須	1-3年	53	2.5	可
21	ニューハンプシャー州	2013	必須	1年	28	2	可
22	メリーランド州	2014	必須	3年	9	医師の判断	可
23	ミネソタ州	2014	必須	1年	20	医師の判断	可
24	ニューヨーク州	2014	必須	1年	医師の判断	医師の判断	可
25	アーカンソー州	2016	必須	1年	19	2.5	可
26	フロリダ州	2016	必須	1年	12	医師の判断	不可
27	ルイジアナ州	2016	必須	1年	28	加工製品のみ	不可
28	ノースダコタ州	2016	必須	1年	29	3	可
29	オハイオ州	2016	必須	1年	25	医師の判断	不可
30	ペンシルベニア州	2016	必須	1年	21	加工製品のみ	不可
31	ウェストバージニア州	2017	必須	2年	15	医師の判断	不可
32	ミズーリ州	2018	必須	3年	20	4	可
33	オクラホマ州	2018	必須	2年	医師の判断	3	可
34	ユタ州	2018	必須	1年	15	加工製品のみ	不可
35	ミシシッピ州	2020	必須	1年	25	3	可
36	サウスダコタ州	2020	必須	1年	5	3	可
37	バージニア州	2020	必須	1年	医師の判断	医師の判断	可
38	アラバマ州	2021	必須	1年	14	加工製品(食品不可)	不可
39	ケンタッキー州	2023	必須	1年	21	加工製品のみ	不可

2024年2月8日時点における米国38州およびD.C.の医療用大麻の州管轄ホームページより運用方法の情報を収集した。基本的な患者登録可能な年齢は18歳以上だが、医師および親の同意があれば18歳未満でも患者登録が可能な場合もある。カリフォルニア州やワシントン州など一部の州では、21歳以上の患者は、患者登録を任意としているが、税制の優遇などの制度を利用する場合、登録を推奨している。18歳未満の患者(アラバマ州は19歳未満)が大麻製品を購入する場合、21歳以上で州から資格を得た caregiver が代理で対応する必要がある。適応症の数は、制度の見直しによって増減する可能性がある。所持量は大麻草の量を表しており1ozは約28.35gで換算される。大麻加工製品は製品の種類ごとに所持量の規制がある。喫煙は、大麻草の加熱吸引のことであり、ヴェポライザー等の使用については別に規制される場合がある。大麻および大麻加工製品の使用可能な場所は基本的に自宅のみである。大麻影響下における自動車等の運転操作は禁止されている。

表 2. 米国 12 州における Cannabidiol (CBD)の取り扱いの比較

Cannabidiol (CBD)のみ使用を認めている州						
	州	可決 (年)	登録	CBD含有量	THC含有量	適応疾患
1	アイオワ州	2014, 2017, 2020	必須	高濃度CBD	THC<4.5g	申請書に記載されている疾患
2	ノースカロライナ州	2014, 2015	必須	CBD>5%	THC<0.9%	難治性のがん患者
3	サウスカロライナ州	2014	必須	CBD>15%	THC<0.9%	難治性のがん患者
4	ジョージア州	2015	必須	THCと等量以上	THC<5%	18疾患
5	テネシー州	2015	なし	高濃度CBD	THC<0.9%	難治性のがん患者
6	テキサス州	2015, 2019	必須	CBD>10%	THC<0.5%	8疾患
7	ワイオミング州	2015	必須	CBD>5%	THC<0.3%	難治性のがん患者および発作障害
8	インディアナ州	2017	必須	CBD>5%	THC<0.3%	難治性のがん患者
9	ウィスコンシン州	2017	必須	高濃度CBD	低濃度THC	医師の判断
10	カンザス州	2019	必須	CBD濃度規定なし	THC<5%	医師の判断
11	アイダホ州	-	-	-	-	-
12	ネブラスカ州	-	-	-	-	-

2024年2月8日時点における米国12州の州政府ホームページよりカンナビジオール(Cannabidiol, CBD)の運用方法の情報を収集した。アイオワ州やジョージア州はMMLsのような専門の部署を設置していた。基本的にCBDを入手するためには、州または医師の許可が必要となっているが、ケンタッキー州とテネシー州ではそのような制度は運用されていなかった。CBD製品は、THC含量を制限しており、最大でも5%未満となっていた。9州は適応可能な疾患を定めており、ジョージア州は低濃度THC製品の利用を許可しており、Low THC Oil Registry (Georgia Department of Public Health)に詳細が記載されている。テキサス州は難治性がん、発作、難治性神経変性疾患、末期癌、多発性硬化症、痙縮、筋萎縮性側索硬化症、自閉症の8疾患が使用可能な対象となっていた。アイダホ州とネブラスカ州は、CBDを運用する制度は設けていなかったが、米国ではEpidiolexのみ医師の判断で適応疾患(レノックス・ガスト-症候群、ドラベ症候群および結節性硬化症)の治療に用いることが可能となっている。CBDの医療目的使用のみを認めている12州において大麻の所持・使用は違法行為である。

表 3. 米国 24 州および D.C.における医療用と成人向け嗜好用目的の大麻規制の比較

州	コロラド州		ワシントン州		アラスカ州		オレゴン州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	2000	2012	1998	2012	1998	2014	1998	2014
対象年齢	18歳以上	21歳以上	年齢制限なし	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	2 oz	1 oz	3 oz	1 oz	1 oz	1 oz	24 oz	1 oz
税金	州売上税2.9%、地方消費税	大麻税15%、物品税15%、州売上税2.9%、地方消費税	非課税	大麻税37%、州売上税6.5%、地方消費税	非課税	植物の部位ごとに課税、地方消費税	都市ごとに異なる、地方消費税	大麻税は都市ごとに17-20%、地方消費税

州	D. C.		カリフォルニア州		ネバダ州		メイン州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	1998	2014	1996	2016	2000	2016	1999	2016
年齢制限	年齢制限なし	21歳以上	18歳以上	21歳以上	年齢制限なし	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	2 oz	2 oz	8 oz	1 oz	2.5 oz	1 oz	2.5 oz	2.5 oz
税金	大麻税5.75%	売上の禁止	消費税15%、地方消費税(最大15%)	大麻税15%、州売上税(最大10.25%)、地方消費税(最大15%)、植物の部位ごとに追加課税	大麻税2%、物品税2%、消費税6.85-8.1%、地方消費税	大麻税15%、物品税10%、消費税6.85%、地方消費税	大麻税5.5%、食品は8%	大麻税10%、物品の形状で追加課税

州	マサチューセッツ州		バーモント州		ミシガン州		イリノイ州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	2008	2016	2004	2018	2008	2018	2013	2019
年齢制限	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	10 oz	1 oz	2 oz	1 oz	2.5 oz	2.5 oz	2.5 oz	2.5 oz
税金	大麻税3.75%	大麻税10.75%、州売上税6.25%、地方消費税	非課税	大麻税14%、州消費税6%、地方オプション税1%	大麻税3%	大麻税10%、消費税6%	大麻税7%、州売上税1%	大麻税7%、THC濃度に応じた特別税10/25%、地方消費税

州	モンタナ州		アリゾナ州		ニュージャージー州		ニューヨーク州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	2004	2020	2010	2020	2010	2020	2014	2021
年齢制限	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	1 oz	1 oz	2.5 oz	1 oz	3 oz	1 oz	医師の判断	3 oz
税金	大麻税4%、地方消費税(最大3%)	大麻税20%、地方消費税(最大3%)	大麻税5.6%、地方消費税(最大4%)	大麻税5.6%、物品税16%、地方消費税(最大4%)	非課税	大麻税6.625%、消費税2%	大麻税7%	製品中のTHC濃度に応じて課税、大麻税9%、地方消費税4%

州	バージニア州		ニューメキシコ州		コネチカット州		ロードアイランド州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	2014	2021	2007	2021	2014	2021	2006	2022
年齢制限	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	医師の判断	1 oz	8 oz	2 oz	加工品のみ	1.5 oz	2.5 oz	1 oz
税金	非課税、地方消費税(最大3%)	大麻税21%、地方消費税(最大3%)	非課税	大麻税12%(2030年まで毎年1%増加)、地方消費税	非課税	製品の種類に応じて課税、大麻税6.35%、消費税3%	大麻税7%	消費税7%、地方消費税3%、大麻税10%

州	メリーランド州		ミズーリ州		デラウェア州		ミネソタ州	
対象	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
可決 (年)	2014	2022	2018	2022	2011	2023	2015	2023
年齢制限	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	医師の判断	1.5 oz	4 oz	3 oz	6 oz	1 oz	医師の判断	2 oz
税金	非課税	大麻税9%	大麻税4%	大麻税6%、地方消費税最大で3%	非課税	大麻税15%	地方消費税	大麻税10%、州消費税6.875%、地方消費税

州	オハイオ州	
対象	MMLs	RMLs
可決 (年)	2016	2023
年齢制限	18歳以上	21歳以上
所持量	医師の判断	2.5 oz
税金	大麻税5.75%、地方消費税(最大2.25%)	消費税10%、大麻税5.75%、地方消費税(最大2.25%)

使用制限	学校、職場、公共の場(歩道、公園、テーマパーク、スキー場、コンサート会場、空港、駅、駐車場、飲食店、アパート、病院、国有地)での使用は禁止。マリファナ影響下での自動車等運転操作は禁止。
------	----------------------------------------------------------------------------------------------

2024年2月8日時点の医療用大麻法と嗜好用大麻法を管轄する州のホームページより法律名、法案が可決した年、大麻使用可能な対象年齢(医療の場合、医師の同意があれば17歳以下でも大麻製品を利用可能な場合もある)、大麻の所持量、大麻の購入にかかる税金の規定を調査した。所持量は大麻草の量を表しており1ozは約28.35gで換算される。大麻加工製品は製品の種類ごとに所持量の規制がある。所持可能量は、基本的に医療用途で多く認められている。税金は、医療用途に比べて嗜好用途で多く課せられている。D.C.では、嗜好用としての大麻の商業取引は禁止されている。使用可能な場所はすべての州で共通して自宅などプライベート空間のみとなっている。

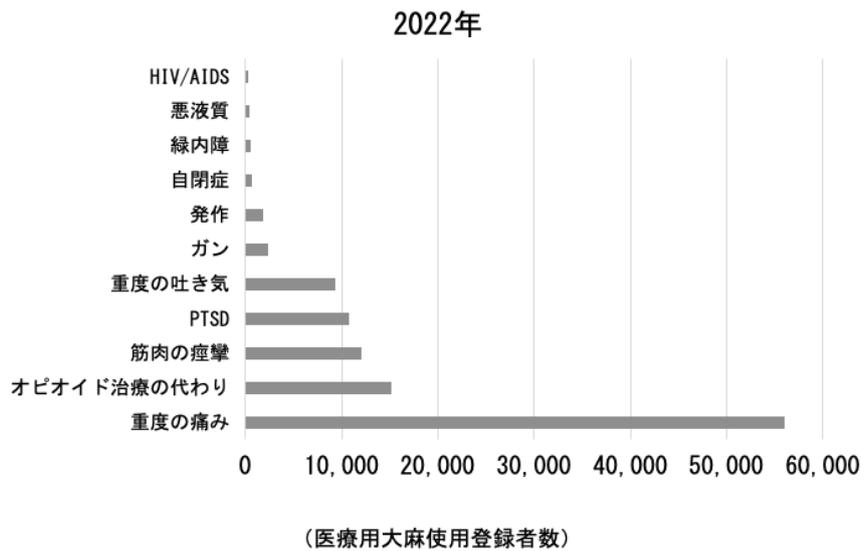


図 1. コロラド州における医療用大麻患者の適応疾患数

Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, A Report Pursuant to C.R.S. 24-33.4-516, July 2021 (4)および州のサイトより情報を整理した。コロラド州では、癌、緑内障、HIV/AIDS、悪液質、筋肉の痙攣、発作、重度の吐き気、重度の痛みについて、州に登録した医師が患者の治療に大麻使用が有効だと判断した場合、患者は州にライセンスの申請を行うことができる。心的外傷後ストレス障害 (PTSD)、自閉症スペクトラム障害、医師がオピオイドを処方できる症状については医師、歯科医師、Physician assistant、高度実践看護師、ポディアトリスト、オプトメトリストが推奨可能となっている。

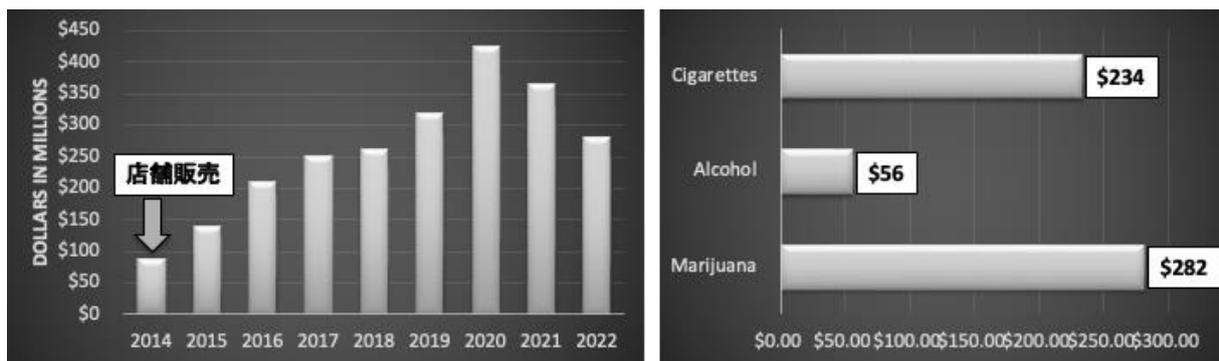


図 2. コロラド州における大麻販売からの税収の推移

コロラド州の大麻販売にかかる税率は、医療用販売の州売上税 2.9%と地方消費税(地域によって異なる)、成人向けの嗜好用大麻販売では、大麻税 15%、物品税 15%、州売上税 2.9%と地方消費税となっている。2022 年度の大麻税収(2 億 8,230 万ドル)は、お酒(5,600 万ドル)やタバコ(2 億 3,400 万ドル) よりも多い。この大麻税収のうち 1 億 0,830 万ドルが幼稚園から高校までの教育や医療に充てられた。依存症対策に大麻税収のうち 5,600 万ドルを充ててられた。コロラド州では 2023 年 8 月より大麻のオンラインでの購入が解禁された。

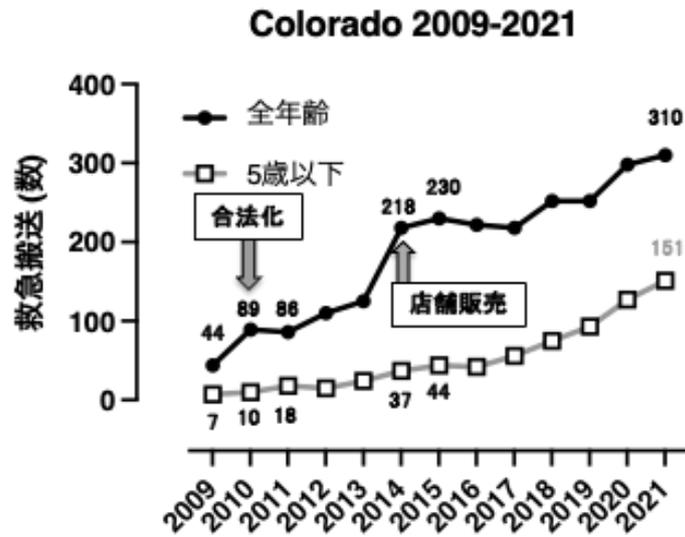


図 3. コロラド州における救急搬送患者の推移

Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, A Report Pursuant to C.R.S. 24-33.4-516, July 2021 (4)および関連サイトより情報を整理した。2021年の救急搬送数は310人で、そのうち5歳以下の患者は151人だった。

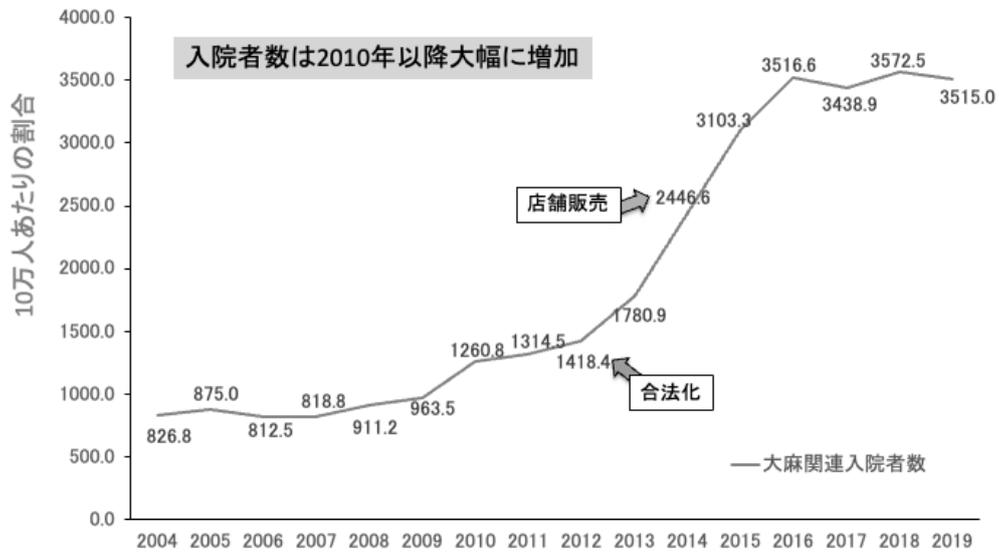


図 4. コロラド州における大麻摂取後の入院患者数の推移

Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, A Report Pursuant to C.R.S. 24-33.4-516, July 2021 (4)の調査結果より大麻摂取後の人口 10 万人あたりの入院者数の推移を示す。コロラド州では 2012 年に 21 歳以上の成人向けに嗜好目的での大麻使用が合法化され、2014 年より大麻および大麻関連製品の店舗販売が開始された。

分 担 研 究 報 告 書

分担研究課題：薬物乱用における予防啓発のための用語の理解

研究分担者：森 友久 星薬科大学 薬理学研究室 教授

研究要旨：薬物乱用を正しく理解するための薬物情報あるいは専門用語は難解であり、正しい情報が必ずしも伝達されていない。そこで、薬物乱用における予防啓発に役立てるために、本年度は、医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違いについて見て理解しやすい形でまとめ、啓発活動の一助とすることを目的とした。医薬品とは、ヒトを含めた動物の疾病を治療、診断、予防する物質である。通常、医薬品は複数の薬理作用をもっており、医薬品であっても、体中の様々な部位に作用し、治療効果だけでなく、表現型が無い影響あるいは有害な影響を体に及ぼす。副作用は、こうした気づかない作用と明らかに有害となる作用とから形成されている。病気を治すために医薬品を服用するが、副作用のない医薬品は存在しておらず、医薬品の服用は、有効性と副作用のバランスの上で成り立っている。薬物乱用とは、社会的規範から逸脱した目的や方法での薬物を自己摂取する行為であり、人間の身体に使ってはいけないと決められている薬物を使ってしまったり例えば医薬品であったとしても用法・用量を守らないことも含まれる。こうした薬物乱用をした結果、それが、一度であったとしても、あるいは繰り返しであったとしても毒性が問題となる。この毒性が引き金となり、致死に到ることも知られている。危険ドラッグにおいては、幻覚・幻聴などの乱用薬物で認められる精神症状に加え、他の人を巻き込む大きな事故に繋がる事例も知られている。さらに、乱用が繰り返されることにより、神経細胞死、耐性に伴う服用量の増加などから急性期に認められた症状の悪化といった慢性毒性の可能性が増し、例えば急性毒性についての問題が大きくなかったとしても慢性的な乱用の結果、精神依存ならびに身体依存の形成からますます薬物を止めることが出来ない状態となってしまう。

氏名：森 友久

所属 星薬科大学・薬理学研究室

A 研究目的：薬物乱用を正しく理解するための薬物情報あるいは専門用語は難解であり、正しい情報が必ずしも伝達されていない。そこで、医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違い、専門用語として混同される情報、薬理作用・副作用・法律の枠組みからみた乱用薬物(医

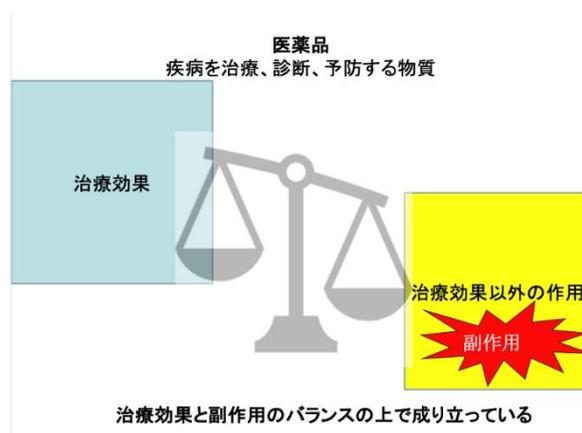
薬品、麻薬、覚醒剤、指定薬物・危険ドラッグ)

について見て理解しやすい形でまとめ、薬物乱用における予防啓発に役立てる。

副作用

医薬品とは、ヒトを含めた動物の疾病を治療、診断、予防する物質である。通常、医薬品は複

数の薬理作用をもっており、これらの中で、使用目的、即ち適用と一致する作用を主作用と定義し、それ以外の作用を副作用とされている。しかしながら、この副作用という言葉には、英語で side effect と adverse drug reaction という2つの言葉の意味が存在する。これらの意味として、side effect は、疾病を治療、診断、予防するために服用する薬は、体中の様々な部位に作用し、治療効果だけでなく、表現型が無い(気がつかない)作用様々な影響を体に及ぼすといった概念があるため、副作用は、こうした気づかない作用と明らかに有害となる作用とから形成されているといった側面を有する。これらの違いについて、日本においては、しっかりとした区別はなされていないが、明らかに有害となる作用(adverse drug reaction)が副作用であると一般的には考えられている。病気を治すために医薬品を服用するが、副作用のない医薬品は存在しておらず、医薬品の服用は、こうした有効性と副作用のバランスの上で成り立っている。

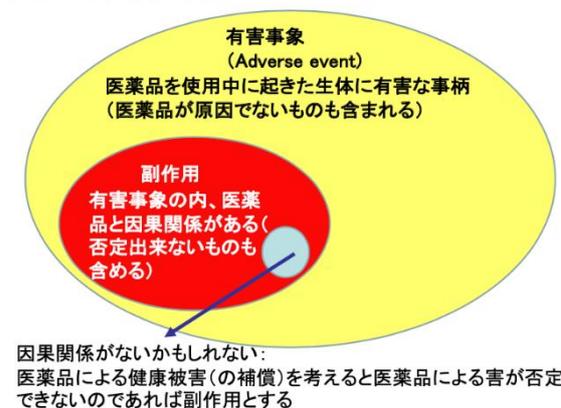


一有害事象と副作用一

副作用と非常に類似した言葉に、有害事象とい

う言葉が医療現場においてよく使われている。有害事象とは、医薬品を使用中に起きた生体に有害な事柄を示し、副作用とは有害事象の中で医薬品との関連の明らかな生体に有害な事柄を意味する。一方、医薬品の副作用とは、薬物自体によって引き起こされる予期せぬ生体に有害な反応とされ、医薬品との因果関係があるものを指すが、有害な作用において、薬との因果関係が否定しきれないものも含まれるとの考え方もされている。一方で、有害事象とは、医薬品との因果関係が必ずしもある訳ではなく、原病の悪化、薬物の使用中に、薬が原因でなく怪我をしてしまったなどの医薬品と直接関係の無い事象も含まれる。

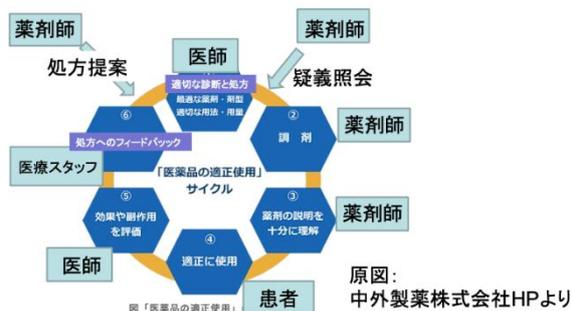
副作用と有害事象の関係性



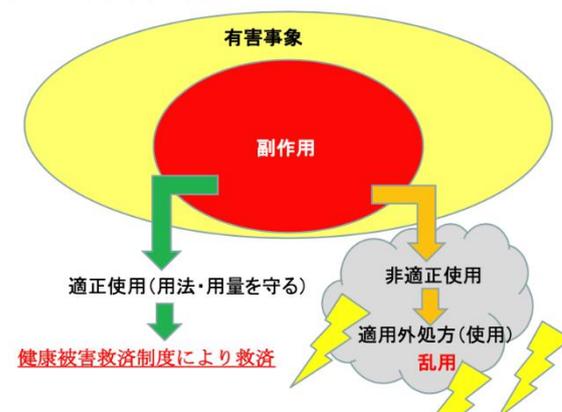
副作用と有害事象の区別において、医薬品を単剤で使用していることは少なく、使用開始や中止が同時であったりするために被疑薬の確認が容易でない。一般的に被疑薬を確認するためには以下のように消去法で使用医薬品を検討する。(1) 中止して症状や検査値異常が軽快すれば、中止した医薬品が被疑薬である。(2) 継続使用しているのに症状や検査値異常が軽快すれば継続使用している医薬品は被疑薬では

ない。(3) たまたまの再使用、再度服用して前回同様な症状や検査値異常を認めたら再使用した医薬品が被疑薬と考えることができる。

薬の副作用である場合には、製薬会社は責任の一翼を担う必要があり、薬の副作用であるか、それとも有害事象であるかを区別することは重要であり、医薬品による被害救済制度とも密接に関わってくる。この医薬品副作用被害救済制度は、医薬品の副作用により患者が入院や死亡した際、独立行政法人医薬品医療機器総合機構を介して救済の給付が行われるが、有害事象でではなく、医薬品の副作用であること、さらに、その医薬品が適正に使用された時などが給付の対象となる。ここで医薬品の適正使用とは、まず的確な診断に基づき患者の症状にかなった最適の薬剤、剤形と適切な用法・用量が決定され、これに基づき調剤されること、次いで患者に薬剤についての説明が十分に理解され、正確に使用された後、その効果や副作用が評価され、処方にフィードバックされるという、一連のサイクルとされている。



副作用と有害事象の関係性



薬物乱用と薬物依存

薬物乱用とは、社会的規範から逸脱した目的や方法での薬物を自己摂取する行為であり、人間の身体に使ってははいけなと決められている薬物を使ってしまふことや例え医薬品であったとしても用法・用量を守らないことも含まれる。一方、薬物依存とは、「生体と薬物の相互作用の結果生じた生体の精神的、時には精神的／身体的状態を指し、この状態は薬物の精神効果を体験するため、また、時に退薬による苦痛から逃れるために、薬物を絶えずまたは周期的に摂取することへの強迫を必ず伴う行動やその他の反応によって特徴づけられる。」と1969年にWHO Expert Committee on Drug Dependence (ECDD)により提唱され、定義されている。即ち、薬物依存とは「生体がある薬物に対して精神依存 (psychological dependence) あるいは精神依存と身体依存 (physical dependence) の両方の状態にあること」を示している。

例えば、精神依存であるということは、依存形成薬物には、独特な感覚効果、例えば、快感、心地よさ、気持ちがほぐれるなどの効果があり、その感覚を再度どうにかして得たいといった欲求 (渴望) がある状態を意味している。一方

で、ある薬物を長時間あるいは何度も摂取し、生体はその薬物が存在している状態が正常であり、恒常性の維持として体がその状態に適応していった状態が身体依存を形成した状態であるといえる。このような状態では、薬物を減薬あるいは休薬した場合には、身体機能のバランスが崩れ、震え、不安等といった様々な症状が発現してくる。こういった薬物の退薬(離脱)時に発現して来る様々な病的症候は退薬症候と呼ばれ、体が薬物に依存している状態を身体依存として定義されている。

薬物乱用と薬物依存

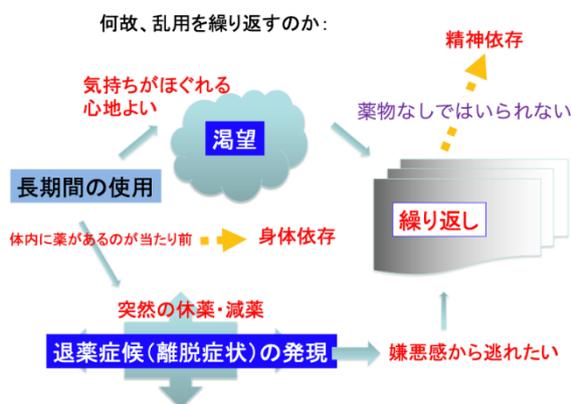
・薬物乱用

社会的規範から逸脱した目的や方法での薬物を自己摂取する行為

Ex. ルールや法律から外れた目的や方法で使用する
人間の身体に使ってはいけないと決められている薬物を使って
しまうこと。
医薬品を医療目的以外(用法・用量を守らないを含む)で使うこと。

・薬物依存

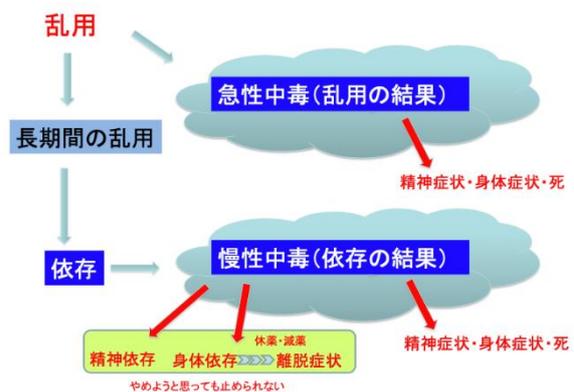
乱用の繰り返しの結果、やめようと思ってもやめられない状態



薬物乱用の結果

薬物乱用をした結果、それが、一度であったとしても繰り返しであったとしても毒性が問題となることが想定される。例えば、メタンフェタミンを例え1回摂取したとしても、その快感が脳に刻まれるだけでなく、心血管系に大きな負担がかかり、高血圧状態となり、脳内出血の危険性が高まる。また、急性心筋障害が引き起こされることも知られており、これらの障害が引き金となり、致死に到ることも知られている。危険ドラッグにおいては、幻覚・幻聴などの乱用薬物で認められる精神症状に加え、呼吸停止、意識喪失、後遺症、さらには四肢の麻痺などが引き起こされ、他の人を巻き込む大きな事故に繋がる事例も知られている。さらに、乱用が繰り返されることにより、神経細胞死、耐性に伴う服用量の増加などから急性期に認められた症状の悪化といった慢性毒性の可能性が増し、例え毒性問題が大きくなかったとしても精神依存ならびに身体依存の形成からますます薬物を止めることが出来ない状態となってしまう。

乱用の結果どうなるのか



E. 結論

本年度は、薬物乱用を正しく理解するための医薬品の副作用、薬物の適性使用および乱用の違

いについて調査し、理解しやすい形で纏めた。
来年度以降は、さらに、専門用語として混同される情報、薬理作用・副作用・法律の枠組みからみた乱用薬物（医薬品、麻薬、覚醒剤、指定薬物・危険ドラッグ）について見て理解しやすい形でまとめ、薬物乱用における予防啓発に役立てていく。

F. 参考文献

なし

Marijuana/THC/CBD edible(大麻の成分を含む大麻入り食品)に関わる問題点

研究分担者：山本 経之(長崎国際大学大学院薬学研究科)

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)

【研究要旨】

本年度は、医療用大麻および娯楽用大麻を合法化／非犯罪化した米国各州において、子供が大麻 edible (大麻の成分を含む 大麻入り食品)を意図せず摂取する誤飲の問題に焦点を当てた。さらに大麻の生殖・周産期および発達過程に及ぼす影響ならびに、 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール(THC)の電子タバコ / vaping に関する最新情報を継続調査した。

(1) 大麻エディブルの食用形態としては、焼き菓子、キャンディー、チョコレート、グミなどが上げられるが、誤飲のほとんどのケースはカンナビス樹脂 (ハシシ) である。大麻エディブルには THC が高濃度に含まれ経口摂取の為、作用発現が遅いので食べ過ぎる傾向が指摘されている。更に形態が子供にとって特に魅力的で嗜好性の高い製品となっている。また、カンナビジオール(CBD)は機能的健康食品および栄養改善・栄養補助食品などを目的として用いられ、CBD エディブルも増加傾向にある。大麻エディブルの誤飲による中毒症状は、傾眠、運動失調、筋緊張低下であり、最も重篤な症状として呼吸抑制や痙攣が認められている。また、散瞳、頻脈、低換気、低体温、低血圧などのバイタルサイン異常は、大麻中毒の診断上重要である。いずれにしても、嗜眠や運動失調が突然発症した小児では、大麻中毒を考慮すべきとの提言がされている。

(2) 妊娠中の大麻使用は生殖機能および周産期の胎児に悪影響を与えるだけでなく、出生後の子供の認知機能や神経精神機能の発達にも影響を及ぼすことが数多く報告されている。一方、タバコ、アルコールおよび違法薬物 (オピオイド、コカイン、メタンフェタミン) の使用も、周産期の妊婦や胎児に悪影響を引き起こすことが明らかにされている。妊娠中の大麻使用は他の物質使用と比較して、成人に対する影響とは異なり、出生後の子供に対してより深刻な影響を及ぼす可能性がある。これらの薬物による影響は、小児期の生活環境にも関連すると考えられている。

(3) ベイピング製品は可燃性製品よりも有害性が低いという考えからニコチンの摂取のみならず、大麻を初めとする乱用薬物の簡便でファッションナブルな薬物摂取スタイルとし世界中の若年成人に広まっている。大麻ベイピングと大麻喫煙に基づく身体的疾患と精神的疾患の発症に関する研究では、大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用は身体的疾患の発症に影響がないが、不安及び抑うつ精神症状を発症する危険性が高くなることが分かった。一方、このベイピングの摂取スタイルでは、リキッド内の THC 濃度を容易に高濃度に変えることができ、脳へのより強い影響がこれまで以上に懸念される。

これらの知見は、我が国における、特に若年者に対する大麻の乱用防止策／予防策の策定に向けて重要な指針を与えるものと考えられる。

A. 研究目的

大麻は世界中で最もよく使用されている違法薬物であり、その使用者は1億8,000万人を超えている(Centers for Disease Control and Prevention., 2019)。本年度は近年の問題となっている大麻エディブルの子供での誤飲を中心に、以下の3点に関する調査研究を実施し、その問題点を明らかにした。

1. 大麻の成分を含む大麻入り食品 (エディブル) に関わる問題点
2. 大麻の生殖・周産期および発達過程に及ぼす影響に関する update
3. THC の電子タバコ / vaping に関する update

エディブルとは「食べられる、食用の」という意味であるが、海外では「大麻あるいは大麻由来成分入りの食品、食用大麻」を指している。本報告では、エディブルの中に含まれる成分を限定するために、大麻/CBDを主成分として含むエディブルをそれぞれ“大麻エディブル/CBDエディブル”と表記している。

B. 研究方法

キーワード ; キーワード ; cannabis (大麻)、marijuana (マリファナ)、THC (Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール)、CBD (カンナビジオール)、edible (大麻含有の食品)、e-cigarette (電子たばこ)、vaping (バイピングを基に、2019~2023年度発表論文を PubMed で、総説論文を中心に文献検索(112件)し、主要論文として11編を中心に調査研究した。調査研究は、上記3項目のカテゴリーに分けて実施した。

C. 研究結果・考察

1. 大麻の成分を含む大麻成分入り食品 (エディブル) に関わる問題点 #1,2

1-1. カンナビノイドの分類体系

大麻は、中毒性のない繊維/油種使用目的の繊維型大麻 (THC < 0.3%; 工業大麻)、娯楽や医療目的で使用される薬物型大麻に大別される (Government of Canada., 2019)。カンナビノイドとは、*Cannabis sativa* L. から同定可能な化合物を指す。*Cannabis sativa* L. には500を超える化合物が含まれており、そのうち100を超える天然カンナビノイドが同定されている。大麻から同定された天然カンナビノイドは、デルタ9-トランス-テ

ラヒドロカンナビノール (THC)、デルタ8-トランス-テトラヒドロカンナビノール (Δ^8 -THC)、カンナビトリオール (CBT)、カンナビエルソイン (CBE)、カンナビジオール (CBND)、カンナビシクロール (CBL)、カンナビノール (CBN)、カンナビジオール (CBD)、カンナビゲロール (CBG)、カンナビクロモール (CBC) の主要な10種類に分類されている (ElSohly and Gul., 2014)。中でも CBD、CBN 及び CBG は、THC とは異なり向精神作用を有していない (Greydanus et al., 2013)。図1は、カンナビゲロール酸から CBD 及び THC の合成経路を示す (Taura et al., 2007)。

ElSohly らの米国の麻薬取締局 (DEA) からからの提供された違法大麻試料を分析した結果では、THC の含有量は1995年の約4%から2014年には約12%へと経時的に増加し、逆に CBD は減少している。さらに THC と CBD の比が1995年の14倍から2014年には約80倍へと増加している (ElSohly et al., 2016)。

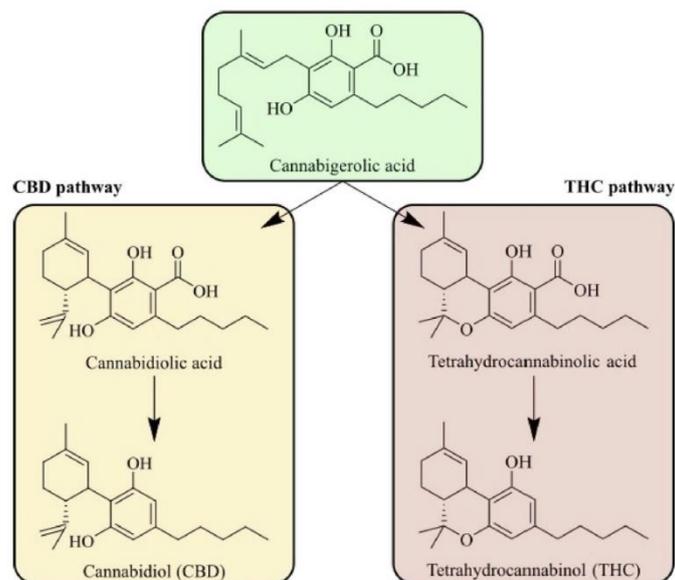


図1 カンナビゲロール酸から CBD 及び THC を合成する経路 (Taura., 2007)

1-2. 大麻エディブルとは

大麻は医療用や娯楽用に合法化されている米国の州では、その一環として大麻エディブルが合法的に販売されている。大麻エディブルとは、大麻の成分である THC や CBD を含む大麻入り食品を指し、クッキー・ケーキ・ブラウニー・チョコレート・グミ・キャンディー・飲料水 (ソーダー・コーヒー、昆布茶、ビール、お茶など) など数多くの製品がある。大麻を入れた食材をオーブンなどで加熱することが一般的である。エディブル内にある大麻は、消化吸収された後に肝臓に運ばれ、その代謝の過程で THC は新しい成分の 11-Hydroxy THC に変

化する。

1-3. 大麻エディブルの品質及び安全性基準

コロラド州では、娯楽用大麻の合法化以降、大麻の総売上約 45% をエディブルが占めている (Hudak et al., 2015)。一方、Vandrey らは購入した 75 製品のうち、44 製品が検出可能な CBD を含んでいたが、ラベルに含有が表示されていたのは 13 製品のみであった (4 製品はラベル表示不足、9 製品はラベル表示過剰) と報告している (Vandrey et al., 2015)。このことから、製品の効果と適切な使用条件を正しく伝えるために、濃度とラベリングを管理する必要があると提言している。

2. 大麻エディブルの誤飲の問題

小児の大麻の誤飲は過去 10 年間では、ボタン電池の誤飲と共に増加傾向が高く、重大な危害を及ぼす可能性が指摘されている。本項では、小児の大麻誤飲の臨床像および合併症、ならびに最近の規制当局の取り組みおよびアドボカシーの機会に焦点を当てる。

2-1. 大麻エディブルの誤飲の状況 #2,3,4

全米毒物データシステム (NPDS) のデータによると、2017~2021 年に 6 歳未満の子供に関する食用大麻摂取の報告は 7043 件である。2017 年には 207 例であったが、2021 年には 3054 例と 1375.0% にも増加している。 (Tweet et al., 2023)。全年齢で 2 歳児が 27.7% と最も多く、次いで 3 歳児 (24.6%) であった。症例の半数以上が 2 歳児と 3 歳児であり、約 4 分の 1 の子どもが入院している。

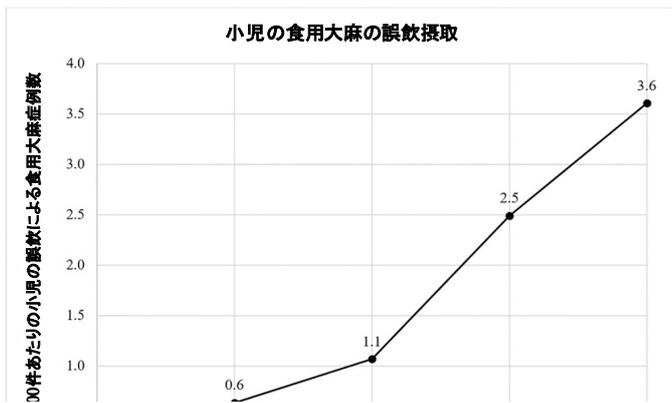


図2 National Poison Data System に報告された症例 1000 件あたりの小児による大麻エディブル誤飲の症例数 (年別) (Tweet et al., 2023)

全米毒物データシステムへの問い合わせ件数 1000 件あたりの小児食用大麻製品摂取の件数を図 2 に示した。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) パンデミック時には、それ以前と比べてエディブルの誤飲による救急通報と入院の両方が急増している。この背景には大麻の合法化が進んでいることと、子どもたちが家で過ごす時間が増えたことが上げられ、エディブルを一般的なおやつと誤認するケースが増

えたものと考えられている (Tweet et al., 2023)。

幼児における大麻摂取は、「非意図的」または「偶発的」であるが、おそらく幼児にとっては「探索的」という形容詞の方がより正確かもしれない。幼い子どもは、新しいものを口に入れることで探索し、試す傾向がある。つまり小児は好奇心が旺盛で、食用とそうでないものを区別する能力が低く、口の中に物を入れて探索する。小児の大麻中毒は、小児が自分の家で発見した食用形態の摂取が最も一般的である。

食用形態としては、焼き菓子、キャンディー、チョコレート、グミなどがあり、子供にとって特に魅力的で嗜好性の高い物である (Boadu et al., 2020)。これらの食用形態には、THC が高濃度に含まれている。大麻入りエディブルは、作用までが遅いため食べ過ぎる傾向がある。その結果、バッドトリップという副作用を引き起こすこともある。報告の中には、THC を 100 mg 以上摂取する危険性を考慮せずに、通常の食品のように食用製品をすべて摂取する例もある (Hudak et al., 2015)。一方、Cao らは、2013 年から 2015 年にかけて National Poison Data System に報告された大麻入りブラウニー、キャンディー、クッキー、飲料、その他の食品の誤飲による救急通報件数を分析した (Cao et al., 2016)。6 歳未満の小児に対する救急通報 (190 件) の中で、特にブラウニー、クッキー、キャンディーに対する救急通報だけでも 59 件あり、救急通報の 90% 以上が非犯罪化された州で発生している。半数以上が病院で治療され、2 人の子どもが死亡している。同様に、Onders らの発表 (2000 年から 2013 年) では、全米毒物データシステムに登録された 6 歳未満の小児における意図的でない大麻曝露について検討し、曝露率は小児 100 万人当たり 5.90 人、平均年齢は 1.81 歳であった (症例数; 1969 例)。最も多く摂取されたのは大麻樹脂 (ハシシ) で、次いで大麻クッキーと大麻ジョイントである。その他には、大麻受動喫煙、医療用大麻、キャンディー、飲料、ヘンプオイルである (Onders et al., 2016)。

2-2. 大麻エディブルの誤飲による症状 #3,4,5

経口 THC 吸収は遅く、臨床効果は予測しにくい。そのため、症例によっては症状の持続時間が長くなる。経口 THC は通常、2~4 時間までピーク濃度に達せず、クリアランスにも時間がかかり、約 12 時間と推定される (Monte et al., 2015, Grotenhermen., 2003)。また大麻エディブル中の THC の含有量 1 つの食用製品に 400mg 以上の含まれることがあるが、小児の毒性量は 5~300mg である (Wong et al., 2019, Kaczor et al., 2021)。食用製品中の THC 濃度もここ数年で増加しており、1995 年の平均濃度は 4%、2015 年は 12% に増加している (Grigsby et al., 2020, ElSohly et al., 2016)。小児病院のネットワーク内で THC 含有のエディブルを摂取した 6 歳以下の子供を調べた Pepin らの報告では、年齢の

中央値が 2.9 歳で、THC の摂取量の中央値が 2.1mg/kg であった(Pepin et al.,2023)。

・大麻中毒の小児で観察される症状

2017–2021 年の調査期間中に NPDS に記録された小児の大麻エディブルの誤飲症例は 7043 例で、小児 NPDS1000 症例あたり 2017 年度 0.2 症例から 2021 年度では 3.6 例に増加している(Tweet et al., 2023)。症状は嗜眠が最も多く、次いで運動失調で、逆に多動または過敏と振戦が起こっている。意識レベルが低下し、筋緊張も低下する。さらには昏睡状態、痙攣発作も認められている。以下に詳細を記述した。

・中枢神経系への影響

中枢神経系抑制が最も多く報告された臨床的影響であった。転帰が判明した 3381 例(70%)には、ある程度の中枢神経系抑制が認められている。昏睡など重篤な中枢作用が発現した症例は 90 例(1.9%)であった。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行前とパンデミック 2 年間を比較すると、中枢神経系抑制は増加している。

・心血管への影響

頻脈は 548 例(11.4%)に認められ、徐脈は 68 例(1.4%)に認められているが、COVID-19 流行前と COVID-19 流行後で頻脈の割合に有意な変化は認められていない。低血圧は 123 例(2.5%)で、高血圧 43 例(0.9%)より多かった。

・胃腸への影響

嘔吐は、5 年間の 7043 症例から「追跡不能」となった 2216 症例を差し引いた 4827 例中 458 例(9.5%)に認められ、COVID-19 流行前の 7.5%から COVID-19 施行後の 10.0%へと有意に増加した。吐き気は 75 例(1.6%)、腹痛は 49 例(1.0%)であった。

・眼への影響

散瞳は 284 例(5.9%)に認められ、24 例(0.5%)にみられた混濁よりも多く報告されている。結膜炎は 111 例(2.3%)に、また眼振は 51 例(1.1%)に認められている。

・呼吸器への影響

呼吸抑制は 148 例(3.1%)に認められている。呼吸抑制の発生率は、パンデミック前年とパンデミック年には有意な変化がなかった。過換気/頻呼吸は 30 例(0.6%)にみられた。尚、死亡例は調査期間中の 5 年間に報告されていない。

2-3. 大麻急性中毒におけるバイタルサイン#3,5

小児による大麻エディブルの誤飲は、公衆衛生

上の重大な懸念であり、多くの研究や症例報告でバイタルサインが明らかにされている。生体反応の異常としては、頻脈/徐脈、低換気、低体温、低血圧/高血圧、散瞳、結膜炎、嘔吐が挙げられる。大麻誤飲は通常では確認されておらず、毒性は毒物学的検査で陽性となった後に認められることがほとんどである(Wong et al., 2019, Richards et al., 2017)。臨床症状のみから大麻中毒を診断することは難しいが、臨床医は嗜眠や運動失調が突然発症した小児には大麻中毒を疑うべきである(Richards et al., 2017)。

2-4. 大麻急性中毒に対する治療法 #3,4

大麻中毒の呈する小児は入院治療と経過観察が必要である。無呼吸、低換気、中枢神経系抑制による誤嚥の懸念がある小児は、気管挿管と機械的人工呼吸を行うべきである(Wong et al., 2019)。Richards らの調査報告では、全例が救急外来または入院で治療を受け、小児集中治療室に入院した例は 18%あり、そのうち 6%が気管挿管されている(Richards et al., 2017)。

最も多く行われた治療法は、点滴(20.7%)、希釈/灌流/洗浄(10.9%)、食事/おやつ(10.3%)である(Tweet et al., 2023)。酸素療法は 193 例(4.0%)に認められている。気管挿管は 35 例(0.7%)で、非侵襲的人工呼吸は 4 例(0.1%)だけでほとんど行われていない。大麻中毒で出現するけいれん発作は、ベンゾジアゼピン系薬剤が投与され、持続する場合は抗てんかん薬が使用されている(Boadu et al., 2020, Wong et al., 2019)。ベンゾジアゼピン系薬剤は、著しい興奮を示す小児にも有効である。

これとは別に、薬物の吸着を目的としての活性炭投与は誤飲してから 1 時間以内に効果が高いとされているが、誤飲による大麻中毒にも活性炭が使用された例は 100(2.1%)ある。

2-5. カンナビジオール (CBD) エディブル #2

Cannabis sativa L.植物由来のカンナビノイドの 1 つである CBD は THC とは異なり向精神作用を持たないことが知られている(Greydanus et al., 2013)。CBD も焼き菓子、グミ、飲料(特に、昆布茶、ビール、お茶)等の様々な形態の食品中に使用されている。

・CBD エディブルのベネフィット

CBD は機能的健康食品および栄養改善・栄養補助食品などに適用され、健康増進及び疾病予防としての可能性が示唆されている。さらに、CBD 含有製品は睡眠の質の改善、ストレス及び不安の軽減、さらには疼痛の緩和などの有用性も報告されている。これらを受け CBD エディブルが業界で増加傾向にある(Tireki., 2021, Shannon et al., 2019)。

しかし、CBD の睡眠の改善や疼痛の緩和には否定的な報告もあり(Braithwaite et al., 2021、Winiger et al., 2021)、まだ統一的な見解が得られていない。一方、CBD 単体使用ではなく、CBD と少量の THC や CBN、CBG などのカンナビノイドとの配合剤での使用の方が、より大きな治療効果をもたらすことが(アントラージュ効果)報告されている(Russo., 2011)。CBD を含む大麻成分の配合的使用は、今後のさらなる研究に委ねられている。

・CBD エディブルの中毒

WHO の Expert Committee on Drug Dependence (医薬品依存に関する専門家委員会)によると、CBD の毒性は比較的低いことが証明されている(Expert Committee on Drug Dependence., 2018)。一方で、動物を用いた研究から発生毒性、肝細胞病変、精子形成低下やヒトでの研究から薬物相互作用の誘発、肝異常および傾眠などが報告され、様々な有害作用の発現に今後も慎重に推移を見守る必要がある(Huestis et al., 2019)。

健康目的での CBD エディブルは、食品医薬品局(FDA)による承認が得られていない(Mead., 2017)。CBD の法的規制は各国の薬物規制状況によって異なり、流動的な状況にある。

2-6. アドボカシー活動(社会的弱者の権利擁護/主張の代弁)を通しての政策の変更、業界の変更、教育の実践 #1.5,6

他の毒物摂取による入院と比較した場合、大麻による幼児の入院は多く、症状の重篤度は高い。大麻エディブルの子供たちの誤飲により、昏睡の発生率が高かった。合法か否かにかかわらず、大人が家庭で大麻を使用することが増えているため、幼い子供たちへの二次的影響を無視することができない。幼児における意図しない大麻中毒の増加を受け、米国小児科学会では幼児を“無実の傍観者”と表現し、その防止策を提言している。

多くの市販の大麻入り食品(クッキー、キャンディー、ケーキの形で製造)は、子どもにとっては大麻入りでないものと区別がつかない(図3-A,B,C)。ハシシでは、子どもにとってチョコレートバーと

間違われる可能性が高く(図3-D)、ハシシの誤飲が最も多い理由と考えられる。こうした製品は、大麻が入っていない製品と類似し、魅力的でカラフルなパッケージで販売されることが多く、子供たちには非常に嗜好性が高いと感じられている様である。医療用・嗜好用大麻の合法化に向かう州が増える中、包装や流通についてより厳格な規制を設けることが極めて重要である。

1970年に制定された「中毒予防包装法」では、有毒性を持つ家庭用品、市販薬、処方された薬については、不透明で小児に破かれない包装が義務づけられている(Walton., 1982)。只、大麻はこの連邦法には適用されていない。

医療用大麻や娯楽用大麻を非犯罪化とした州では、小児に破かれない/開けられない包装や警告ラベルに関する規定は統一されていない。また包装紙は無地にするとの提言もなされている。これとは別に、2017年2月、ワシントン州酒類・大麻委員会は、すべての市販の大麻含有食品には「Not for Kids」という警告シンボルを付けることを義務付けている(Washington State Liquor and Cannabis Board)。

一方、カナダ政府は大麻規制の改正(新たな大麻の分類)し、大麻製品固有の品質及び安全性保証に関するいくつかの法的基準及び規則が出されている。例えば、消費者が THC の含有量を比較的正確であることを認識し、過量摂取を回避できるようにする為、大麻エディブルの THC/THCA 及び CBD/CBDA を含むフィトカンナビノイドの量は規制されている。それによると THC と THCA の合計が 10 mg/箱以下と規定されている(Government of Canada., 2019)。また大麻エディブルの含有量表示と実際のカンナビノイド含有量の間許容可能な範囲も細かく規定されている。さらに、大麻エディブルは、その健康リスクに対する国民の認識を高める為に、標準的な健康警告メッセージを發出し、THC の記号及び含有量を規定通りに包装紙に表示しなければならない。一方、大麻を含有する食品には、機能性成分を添加することも、食事/健康/化粧品 of 効能を主張することもできないように規制されている。さらに、若年者に大麻製品の使用を誘導したり、アルコール(0.5% w/w



図3 子供たちに魅力的な大麻入り菓子のパッケージ。A ; 「ファンサイズ」のキャンディーバーの詰め合わせ、B ; トースターで焼いた菓子パン、C ; ハードキャンディー、D ; ハシシの典型的な外観。

(E. Smith., 2017)

以上)、カフェイン (30 mg 以上)、ニコチン/タバコなどと大麻エディブルを併用することも禁止されている。これは、いずれかの物質の単独使用よりも併用使用の方が高い中毒性を起こす可能性があることを意味している。これに伴い、アルコール、カフェイン、ニコチンなどの物質を食用大麻エディブルに使用すること、さらには「ビール」、「タバコ」、「ワイン」などのアルコール飲料/タバコ製品/ベイピング製品に関連する用語を商標に使用することも禁止されている(Peng et al., 2021)。

一方、医療従事者は受診してきた子どもの精神状態の変化などの症状で潜在的な原因として「大麻への曝露」を常に念頭に置き、病院はそのための検査と手順を確実に実施することが望まれる(Bennett et al., 2022)。

2-7. 小括

大麻の合法化が米国および世界的に広まるにつれ、幼児における大麻入り食品の誤飲が急速に増加している。こうした大麻エディブルの誤飲は重大な中毒性を引き起こす可能性があり、入院患者数の増加の原因となっている。

大麻製品のパッケージやラベルの変更、パッケージ内の最大許容量の規制などによって、他の医薬品や娯楽用薬物と同様に、小児の大麻入り食品の誤飲のリスクを軽減することができる。一方、子供の大麻入り食品の誤飲のリスクを軽減する方策として、大麻食品のパッケージやラベルの変更、パッケージ内の最大許容量の規制など新たな試みがなされている。また、大麻エディブルの誤飲事故はほとんどが家庭内で発生している点を考慮すると、家庭におけるリスクの軽減に関する一般市民に向けての教育の強化も迫られている。さらに大麻の経口摂取は子供の誤飲だけでなく、作用発現が遅い為、大人でも中毒を起こすリスクがあることにも留意しなければならない。さらに近年の大麻成分の含有量の増加とそれに基づく作用変容には、これまでとは大きく異なる点にも注意が払われなければならない。

3. 大麻の生殖・周産期および発達過程に及ぼす影響および胎児期の物質使用の影響

3-1. 大麻の生殖機能に及ぼす影響 #7,8

・男性の大麻曝露による影響

2020年の米国における大麻使用障害の推定有病率は、18~25歳の成人男性で34.5%、26歳以上で16.3%である(Center for Behavioral Health Statistics and Quality., 2021)。大麻使用は男性の生殖機能に影響を及ぼす可能性が報告されており、勃起障害や早漏または遅漏を引き起こす可能性がある(Pizzol et al., 2019)。また、テストステロンお

よび黄体形成ホルモンの低下(Dalterio et al., 1982)、および精液の異常も報告されている。大麻は精子の数と濃度を減少させ、精子の形態異常も誘発する。また精子の運動性と生存率が低下することから、精子の受精能の阻害が示唆されている(Sims et al., 2018)。

動物実験においても、THCの急性曝露は、精巣において男性ホルモンを産生するライディッチ細胞の機能阻害、性腺刺激ホルモンの減少、精巣の萎縮、精子の形態異常などを起こすことが報告されている(Grimaldi et al., 2009)。さらに、大麻の曝露は、性欲低下や性功能低下を引き起こすことから(Sims et al., 2018)、男性の生殖機能に重大な影響を与える可能性がある。

・女性の大麻曝露による影響

大麻は現在、妊娠中に最も一般的に使用される違法薬物である。米国では、妊婦の直近1ヵ月の大麻使用率は15~44歳で4.9%、18~25歳では8.5%と、過去10年間で使用率がほぼ倍増している(McCance-Katz et al., 2022)。その原因として、胎児への大麻曝露の影響が確立されていないことや、悪心又は睡眠障害などの妊娠関連疾患の症状を緩和するために、大麻が安全で効果的であるという認識が広まっていることが挙げられている(Dickson et al., 2018, Chang et al., 2019)。

THCの標的分子であるカンナビノイド受容体は、男女の生殖管、精子、胎盤に発現し(Dunne., 2019)、エンドカンナビノイドシステムは生殖機能を制御することが示唆されている(Jensen et al., 2015)。大麻の使用は、生殖機能に影響を与える可能性があり、生殖ホルモンや月経周期などに影響を与えることが知られている(Gundersen et al., 2015)。Muellerらは1年以内に大麻を吸引した女性では、排卵機能障害による不妊を経験する可能性が2倍高いことを報告している(Mueller et al., 1990)。

非ヒト霊長類における慢性的なTHC曝露した動物実験でも、排卵機能不全、月経周期の長さの増加、無排卵、女性生殖ホルモンレベルの変化を起こす(Ryan et al., 2021)。また、雌マウスに対する長期間の大麻曝露は、卵巣と子宮の重量を減少させている。さらに、視床下部のゴナドトロピン放出ホルモンの放出を阻害することによって、エストロゲンとプロゲステロンの産生を減少し、排卵の異常を引き起こす(Karila et al., 2015)。

このような知見から、女性の生殖機能についても大麻曝露により障害を受ける可能性が明らかとなっている。

3-2. 母体の大麻曝露による胎児に及ぼす影響 #7,9

出生前大麻曝露は、発育中の胎児に悪影響を及ぼすことも示唆されている(Gunn et al., 2016、Conner et al., 2016)。新生児集中治療室 (NICU) 入室、在胎不当過小児 (SGA: 子宮内胎児発育不全)、胎盤剥離、5 分間アプガースコア (新生児の初期の生命状態を評価するために使用されるスコアリングシステム) 4 未満、流産や死産のリスクも増加する可能性がある(Lo et al., 2022) (図 4)。催奇形性に関する知見は必ずしも一定ではないが、母親の大麻使用による先天異常の報告として、先端症、胃瘻、食道閉鎖症、先天性横隔膜ヘルニアなどが挙げられている(Reece et al., 2021)。

3-3. 胎児期に大麻曝露された子供の発達に及ぼす影響 #7,9,10

THC は胎盤を通過し、母乳からも検出される。妊娠中および授乳期の母親の大麻使用は、胎児の神経発達への影響、子どもの社会行動および認知発達の障害などに関連する(Gunn et al., 2016、Conner et al., 2016)。胎内での THC への曝露は胎児の脳の発達に影響を及ぼし、認知機能障害や神経精神障害のリスクを増大させることが示唆されている(Brummelte et al., 2017)。新生児における禁断様症状にも関連し、攻撃的行動の増加や注意力の低下が、生後 18 ヶ月で認められている(El et al., 2011)。また、母親が妊娠中に大麻を使用した就学前の子供では、言語的・視覚的推論の異常、多動性、注意力低下、衝動性が認められた。こうした神経認知・行動機能の影響は長期的に持続し、10 歳では抑うつや不安が認められている(Day et al.,

1994)。同様に、9~11 歳の子どもでは、注意、思考、社会性、睡眠に悪影響を及ぼし、認知機能や灰白質体積の減少にも関連していた(Paul et al., 2021)。

妊娠前および妊娠中の大麻曝露は、DNA メチル化やヒストン修飾などのエピジェネティックな変化を起こし、子供の遺伝子発現に機能的変容をもたらす可能性も示唆されている。特に、自閉症スペクトラム障害、注意欠陥多動性障害、統合失調症、依存症に関連する遺伝子への影響が報告された(Smith et al., 2020)。

米国では授乳中の母親の大麻使用率が約 5% と増加している(Bertrand et al., 2018)。THC は脂溶性であり脂質に蓄積し、母乳を通して乳児に移行する。慢性的な大麻の使用により、THC はヒトの母乳中に血漿の 7.5 倍まで濃縮される(Moss et al., 2021)。生後 1 ヶ月以内に母乳中の THC に曝露された子供は、曝露されていない子供と比較して運動発達が低下することが明らかにされている。さらに嗜眠が多くなり、哺乳回数が減ることで成長が遅れる可能性も指摘されている(Djulius et al., 2005、Liston., 1998)。

このようなことから、妊娠中および授乳期の母親の大麻使用は、子供の成長に対しても重篤な影響をあたえることが明らかとなっている。

3-4. 胎児期の物質使用による影響 #7,9

米国では、妊娠中の物質使用率が上昇している。全国薬物使用及び健康調査 (NSDUH; 2017 年度) では、2015 年及び 2016 年のデータと比較すると、妊婦における過去 1 ヶ月間の違法薬物、タバコお

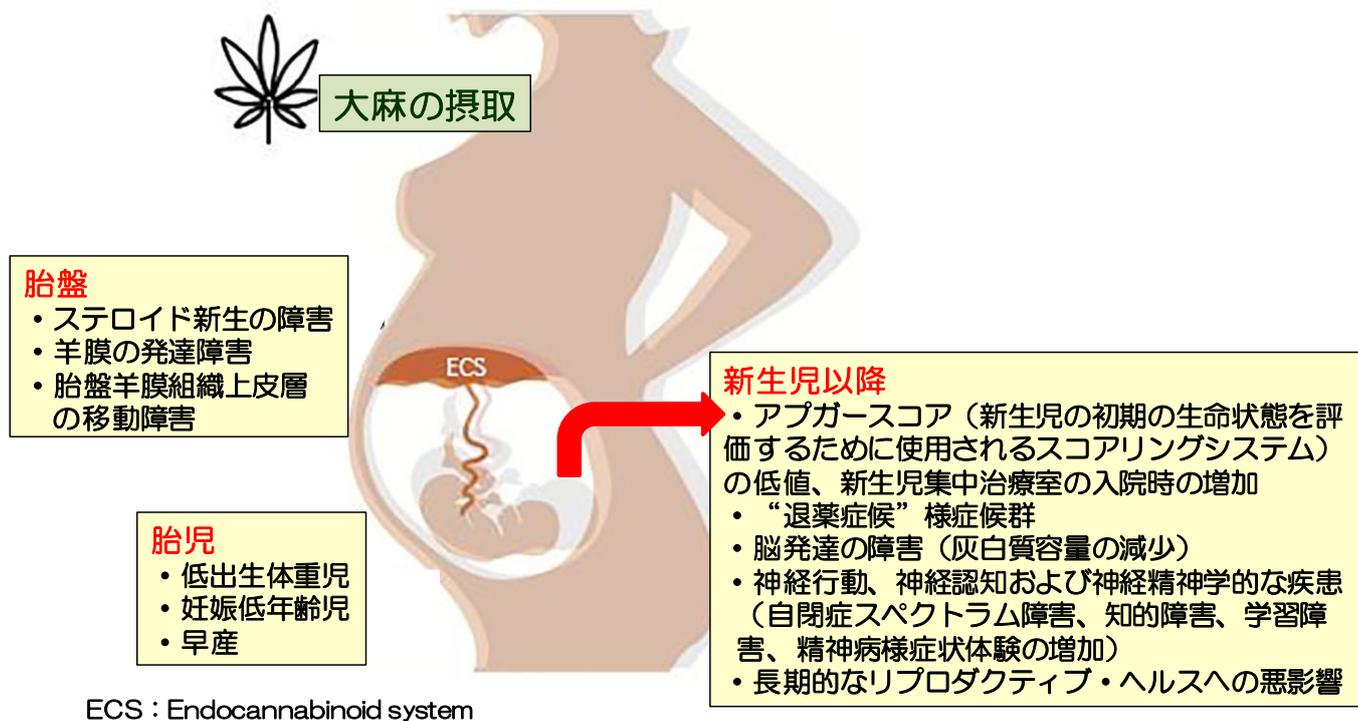


図 4 大麻摂取が胎盤、胎児、子孫に及ぼす悪影響

(Lo et al., 2022 の図を一部変更)

よびアルコールの摂取が増加している(Substance Use and Mental Health Indicators in the United States, 2018)。妊娠中の物質使用は、早産、低出生体重、新生児離脱症候群を含む多数の母体、新生児及び小児の不良な健康転帰(Quesada et al., 2012)だけでなく、子供の身体的、認知的、行動的、及び感情的な発達に対しても、長期に渡って障害を与えることが示されている(Hutchinson et al., 2018)。

・母親のタバコ使用による影響

タバコ使用率は2016年の10.6%から2017年には14.7%に上昇した。母親のタバコ喫煙は出生体重の減少(Quesada et al., 2012)、早産(Ion and Bernal., 2015)、乳児死亡(Forray., 2016)、及び乳児突然死症候群(DiFranza et al., 2004)と関連する。また子供の発達についても、妊娠中にタバコ禁煙した女性から生まれた子供では、認知能力検査のスコアが低い(Fried and Watkinson., 1990)。さらに1日10本を超える喫煙量の母親から生まれた子供では、数学、読解、一般的な学力の遅延リスクを有することも報告されている(Olds et al., 1994)。

・母親のアルコール使用による影響

アルコール摂取量も2016年の8.3%から2017年には11.5%に上昇している。妊娠中のアルコール摂取は、タバコ喫煙と同様に、胎児及び小児の健康への悪影響が最もよく確立されている。妊娠中の大量飲酒は、低出生体重(Passaro et al., 1996)、未熟児(O'Leary et al., 2009)、SGA(Whitehead and Lipscomb., 2003)等多数の不良な産科転帰を引き起こす。

出生前アルコール曝露に関連する神経発達障害は、精神疾患の診断・統計マニュアル第5版(DSM-5)において、(1)注意、気分、行動及び衝動の自己調節障害(2)知能指数(IQ)、実行機能、記憶、視覚空間推論スキル、学習能力等の神経認知機能障害(3)コミュニケーション、日常生活スキル、運動スキル、社会的スキルにおける適応機能障害が明記されている。

・母親のその他の違法薬物(オピオイド、コカイン、メタンフェタミン)使用による影響

違法物質の使用率も、2015年の4.7%から2017年には8.5%に上昇していた。特に、大麻およびオピオイドが2倍以上に顕著に増加している。妊婦のオピオイド使用障害は、母親および胎児や新生児の罹病率及び死亡率と関連している。分娩時の母体死亡リスクが4.6倍上昇するほか、子宮内胎児発育遅延、胎盤早期剥離、早産、死産、帝王切開のリスクが上昇する(Maeda et al., 2014)。

妊娠時のオピオイド使用が新生児に与える影響として最もよく知られていることは、新生児オピオイド離脱症候群であり、オピオイド使用障害を

有する妊婦から生まれた新生児の60%が出産後に離脱症状を呈する(Patrick et al., 2012)。一方で、オピオイド使用障害に対する治療(ブプレノルフィン又はメサドン等)では、幼児における認知又は行動問題と関連しないことが示されている(Kaltenback et al., 2018)。

コカインは妊娠中の違法薬物乱用で2番目に多く、妊婦の3.4%が過去1ヵ月間のコカイン使用を報告している(Center for Behavioral Health Statistics and Quality., 2016)。出生前コカイン曝露により、早期破水、胎盤早期剥離、早産、低出生体重、SGAのリスクが増加する(Smid et al., 2019)。

出産前メタンフェタミン使用は、血管収縮作用により胎盤機能不全を引き起こし、産科及び新生児転帰不良リスクが増加する。さらに妊娠期間のメタンフェタミンの継続使用は、低出生体重及び早産と関連することが明らかとなっている(Wright et al., 2015)。

これらの違法薬物使用が周産期の妊婦や胎児に与える影響については上記の様な報告から明らかとなっているが、出生後の子供の発達に与える影響については、否定的な報告もあり、統一した知見がまだ得られていないと言う事が現状である。

3-5. 小括

妊娠中の大麻、タバコ又はアルコール使用は、小児の健康及び発達に悪影響を及ぼすことが分かっている。また、妊娠中のその他の違法薬物(オピオイド、コカイン、メタンフェタミン)の使用も、周産期の妊婦や胎児に悪影響を引き起こすことが明らかにされている。しかし、出生後の子供の発達に与える影響については、まだ統一した見解が得られていない。一方、妊娠中の大麻使用は生殖機能および周産期の胎児に悪影響を与えるだけでなく、子供の認知機能や神経精神機能の発達にも影響を及ぼすことが数多く報告されている。成人に対する影響とは異なり、妊娠中の大麻使用は他の物質使用と比較して、出生後の子供に対してより深刻な影響を及ぼす可能性がある。また、このような違法薬物による物質使用障害を持つ母親のもとで育った子供の発達への影響は、一部小児期の生活環境にも関係している可能性も示唆されている。

4. THC の電子タバコ/ベイピングに関する update #11

4-1. THC 含有の喫煙とベイピングについて

2000年初頭からタバコ喫煙において電子送達システム技術が紙巻きタバコからの有害性低減を目指して導入された。電子タバコは、①リキッドを吸い上げ、バッテリーで加熱され、水蒸気として吐き出される“ベイピング”と呼ばれる摂取スタイルや、②タバコ葉などの乾燥物を加熱し、エアロゾルを

発生させて吸引するタイプがある。特にベイピングは、近年、より小型化されたデバイスも開発され、喫煙よりも便利で目立たないと認識されている。ベイピング製品は可燃性製品よりも有害性が低いという考えから (Harrell et al., 2022, Knapp et al., 2019)、ニコチンの摂取のみならず、大麻を初めとする乱用薬物を摂取するための簡便でファッションナブルな薬物摂取スタイルとし若年成人において世界中で広まっている。さらに、ベイピングでは、リキッド内の THC 濃度を容易に高濃度に変えることができることから、大麻ベイピングによる生体への強い影響がこれまで以上に懸念されている (Substance Abuse and Mental Health Services Administration., 2021)。

4-2. 大麻ベイピング及び大麻喫煙の背景予測因子について

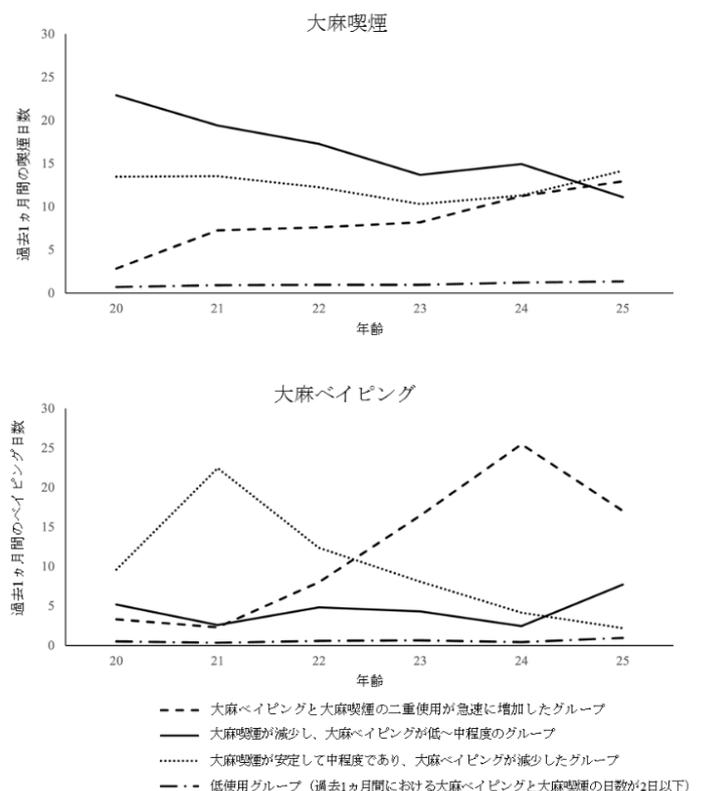
大麻の漸増的かつ持続的な使用は、若年期から成人期への移行に伴って健康不良および心理社会的転帰のリスクも増加させる可能性があることが指摘されている (Thompson et al., 2019)。従って、若年者における大麻ベイピング及び大麻喫煙パターンを理解することは、公衆衛生を維持するための予防およびその介入のための取り組みに関する情報を提供する上において重要な意味を持つと考えられる。

Dunbar らは 2016~2022 年におけるアメリカの 2428 例の若年成人を対象に年次調査を実施した。本報告では過去 1 ヶ月間の大麻ベイピング及び大麻喫煙の頻度の軌跡を検討して、下記のような大麻ベイピング及び大麻喫煙に関わる背景予測因子を抽出した。①ベースライン前 (平均年齢 19 歳より以前) にニコチンベイピングの頻度が高かった者では、大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用が急速に増加している。②タバコ喫煙や大量飲酒が多い男性および性同一性障害者では、大麻喫煙が減少し、大麻ベイピング使用頻度が中程度に維持された。③電子タバコの使用頻度が高く、タバコ喫煙および大量飲酒がある男性では、大麻喫煙が中程度であり、大麻ベイピングが減少していた。

4-3. 大麻ベイピングと大麻喫煙の精神的及び身体的転帰について

Dunbar らが追跡調査した若年成人の健康状態に関する研究では、対象となった若年成人を①低使用グループ (過去 1 ヶ月間における大麻ベイピングと大麻喫煙の日数が 2 日以下、n=2011 ; 84.7%)、②大麻喫煙が減少し、大麻ベイピングが低~中程度のグループ (n=170 ; 7.1%)、③大麻喫煙が安定して中程度であり、大麻ベイピングが減少したグループ (n=110 ; 4.6%)、④大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用が急速に増加したグループ

(n=81 ; 3.4%) に分類して解析した (最終並行プロセス成長混合モデル)。この 4 つのグループの 20~25 歳における大麻ベイピングあるいは大麻喫煙の使用頻度の年次推移を図 5 に示す。その結果、身体的疾患の発症はこれらのグループ間に差は認められなかった。一方、不安あるいは抑うつ症状を指標とした精神状態の発症に関しては、大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用が急速に増加したグループで、有意に高いことが認められた。即ち、若年成人期において大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用の頻度が高くなると、他の使用パターンと比較して不安及び抑うつのような精神症状を発症する危険性が高くなることを指摘している。これらことから、大麻を使用している若年者のベイピングと喫煙の二重使用を減らすことを標的とした乱用防止対策が必要と考えられる。



4-4. 小括

リキッド液をバッテリーで加熱し、水蒸気に気化させる“ベイピング”と呼ばれる摂取スタイル (ベイピング製品) は可燃性製品よりも有害性が低いという考えから、ニコチンの摂取のみならず、大麻を初めとする乱用薬物を摂取するための簡便でファッションナブルなスタイルとし世界中の若年成人において広まっている。大麻ベイピングとタバコ喫煙の身体的及び精神的疾患の発症に関する研究では、若年成人期において大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用頻度が増加したグループにおいて、不安及び抑うつのような精神症状を発症する危険性が高くなることが明らかにされている。しかし、身体的疾患の発症との関連性は認められていない。

一方、このベイピングの摂取スタイルでは、リキッド内の THC 濃度を容易に高濃度に変えることができるので、脳へのより強い影響がこれまで以上に懸念される。

D. 結論

大麻の合法化が米国および世界的に高まるにつ

図 5 20~25 歳若年成人の過去 1 ヶ月間における大麻喫煙（上）及び大麻ベイピング（下）の使用頻度の年次推移（最終並行プロセス成長混合モデル）

れ、幼児・小児における大麻入り食品の誤飲が近年急速に増加している。こうした大麻エディブルの誤飲は、無呼吸や昏睡などの重大な中毒性を引き起こす可能性が示唆されている。子供の大麻入り食品の誤飲のリスクを軽減する方策として、大麻食品のパッケージやラベルの変更、パッケージ内の最大許容量の規制など新たな試みが必要である。また、大麻エディブルの誤飲事故はほとんどが家庭内で発生している点を考慮すると、家庭におけるリスクの軽減に関する一般市民に向けての教育の強化も迫られている。さらに大麻の経口摂取は子供の誤飲だけでなく、作用発現が遅い為、大人でも中毒を起こすリスクにも留意しなければならない。また近年、大麻成分の含有量の増加は、これまでの作用とは大きく異なる可能性にも注意が必要である。一方、妊娠中の大麻使用は生殖機能および周産期の胎児に悪影響を与えるだけでなく、出生後の子供の認知機能や神経精神機能の発達にも影響を及ぼすことが数多く報告されている。また、タバコ、アルコールおよび違法薬物（オピオイド、コカイン、メタンフェタミン）の使用でも、周産期の妊婦や胎児に悪影響を引き起こすことが明らかにされている。妊娠中の大麻使用は他の物質使用と比較して、成人に対する影響とは異なり、出生後の子供に対してより深刻な影響を及ぼす可能性が示唆されている。これとは別に、大麻ベイピングと大麻喫煙の身体的及び精神的疾患の発症に関する研究から、若年成人期において大麻ベイピングと大麻喫煙の二重使用が急増したグループにおいて、不安及び抑うつ等の精神症状を発症する危険性が高くなることが分かった。

以上、世界的な大麻の規制緩和に伴う大麻使用障害 および健康被害に関する諸外国の報告を継続的に調査し、新たな問題点には即応する必要がある。さらに大麻に関するこれらの知見は、我が国における、特に若年者に対する大麻の乱用防止策／予防策の策定に向けて重要な指針を与えるものと考えられる。

E. 参考文献

主要論文

- #1 Peng H, Shahidi F. Cannabis and Cannabis Edibles: A Review. *J Agric Food Chem.* 17;69(6):1751-1774. (2021)
- #2 Astray G, Mejuto JC, Xiao J, Simal-Gandara J. Benefits, toxicity and current market of cannabidiol in edibles. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 63(22):5800-5812. (2023)
- #3 Lorenzo M, Beno S. Evolving threat of pediatric ingestions: a discussion of cannabis and button batteries and their implications for children. *Curr Opin Pediatr.* 1:35(3):316-323. (2023)
- #4 Tweet MS, Nemanich A, Wahl M. Pediatric Edible Cannabis Exposures and Acute Toxicity: 2017-2021. *Pediatrics.* 1;151(2):e2022057761. (2023)
- #5 Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr.* 190:142-152. (2017)
- #6 Bennett CE, Venkataramani A, Henretig FM, Faerber J, et al. Recent Trends in Marijuana-Related Hospital Encounters in Young Children. *Acad Pediatr.* 22(4):592-597. (2022)
- #7 Lo JO, Hedges JC, Girardi G. Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health, and offspring outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 227(4):571-581. (2022)
- #8 Guille C, Aujla R. Developmental Consequences of Prenatal Substance Use in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 29(7):479-486. (2019)
- #9 Kitdumrongthum S, Trachootham D. An Individuality of Response to Cannabinoids: Challenges in Safety and Efficacy of Cannabis Products. *Molecules.* 20;28(6):2791. (2023)
- #10 Kwan LY, Eaton DL, Andersen SL, Dow-Edwards D, et al. This is your teen brain on drugs: In search of biological factors unique to dependence toxicity in adolescence. *Neurotoxicol Teratol.* 81:106916. (2020)
- #11 Dunbar MS, Davis JP, Tucker JS, Seelam R, et al. Parallel trajectories of vaping and smoking cannabis and their associations with mental and physical well-being among young adults. *Drug Alcohol Depend.* 1:251:110918. (2023)

その他の論文

- Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, Best BM, Chambers CD. Marijuana use by breastfeeding mothers and cannabinoid concentrations in breast milk. *Pediatrics.* 142:e20181076. (2018)
- Boadu O, Gombolay GY, Caviness VS, Saleeby

- CME. Intoxication From Accidental Marijuana Ingestion in Pediatric Patients: What May Lie Ahead. *Pediatr Emerg Care*. 36(6):e349-e354. (2020)
- Braithwaite I, Bhagavan C, Doppen M, Kung S, et al. Medicinal applications of cannabis/cannabinoids. *Curr Opin Psychol*. 38:1-10. (2021)
- Brummelte S, Mc Glanaghy E, Bonnin A, Oberlander TF. Developmental changes in serotonin signaling: implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 342:212-31. (2017)
- Cao D, Srisuma S, Bronstein AC, Hoyte CO. Characterization of edible marijuana product exposures reported to United States poison centers. *Clin Toxicol (Phila)*. 54(9):840-846. (2016)
- Center for Behavioral Health Statistics and Quality. 2015 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables. Rockville (Maryland), Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2016)
- Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Key substance use and mental health indicators in the United States: results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2021)
- Centers for Disease Control and Prevention. Annual Surveillance Report of Drug-Related Risks and Outcomes. United States Surveillance Special Report. (2019)
- Chang JC, Tarr JA, Holland CL, et al. Beliefs and attitudes regarding prenatal marijuana use: perspectives of pregnant women who report use. *Drug Alcohol Depend*. 196: 14-20. (2019)
- Conner SN, Bedell V, Lipsey K, Macones GA, et al. Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 128:713-23. (2016)
- Dalterio S, Badr F, Bartke A, Mayfield D. Cannabinoids in male mice: effects on fertility and spermatogenesis. *Science*. 216: 315-6. (1982)
- Day NL, Richardson GA, Goldschmidt L, et al. Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of offspring at age three. *Neurotoxicol Teratol*. 16:169-75. (1994)
- Dickson B, Mansfield C, Guiahi M, et al. Recommendations from cannabis dispensaries about first-trimester cannabis use. *Obstet Gynecol*. 131:1031-8 (2018)
- DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics*. 113(4 Suppl):1007-15. (2004)
- Djulus J, Moretti M, Koren G. Marijuana use and breastfeeding. *Can Fam Physician*. 51:349-50. (2005)
- Dunne C. The effects of cannabis on female and male reproduction. *BCMJ*. 61:282-5. (2019)
- El Marroun H, Hudziak JJ, Tiemeier H, et al. Intrauterine cannabis exposure leads to more aggressive behavior and attention problems in 18-month-old girls. *Drug Alcohol Depend*. 118:470-4. (2011)
- ElSohly MA, Gul W. Constituents of cannabis sativa. Oxford University Press. Oxford UK 2014:1093. (2014)
- ElSohly MA, Mehmedic Z, Foster S, Gon C, et al. Changes in Cannabis Potency Over the Last 2 Decades (1995-2014): Analysis of Current Data in the United States. *Biol Psychiatry*. 1;79(7):613-9. (2016)
- Expert Committee on Drug Dependence. World Health Organization. Cannabidiol (CBD) Critical review report Geneva. (2018)
- Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Res*. 13:5:F1000 Faculty Rev-887. (2016)
- Fried PA, Watkinson B. 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol. *J Dev Behav Pediatr*. 11(2):49-58. (1990)
- Government of Canada. Regulations under the Cannabis Act. (2019)
- Greydanus DE, Hawver EK, Greydanus MM, Merrick J. Marijuana: current concepts. *Front Public Health*. 10:1:42. (2013)
- Grigsby TM, Hoffmann LM, Moss MJ. Marijuana use and potential implications of marijuana legalization. *Pediatr Rev* 41:61-72. (2020)
- Grimaldi P, Orlando P, Di Siena S, et al. The endocannabinoid system and pivotal role of the CB2 receptor in mouse spermatogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 106:11131-6. (2009)
- Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*. 42(4):327-60. (2003)
- Gundersen TD, Jørgensen N, Andersson AM, et al. Association between use of marijuana and male reproductive hormones and semen quality: a study among 1,215 healthy young men. *Am J Epidemiol*. 182:473-81. (2015)
- Gunn JK, Rosales CB, Center KE, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 6:e009986 (2016)
- Harrell MB, Clendennen SL, Sumbe A, Case KR, et al. Cannabis Vaping Among Youth and Young Adults: a Scoping Review. *Curr Addict*

- Rep.9(3):217-234. (2022)
- Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, et al. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol.* 17(10):974-989. (2019)
- Hudak M, Severn D, Nordstrom K. Edible Cannabis-Induced Psychosis: Intoxication and Beyond. *Am J Psychiatry.* 1;172(9):911-2. (2015)
- Hutchinson D, Wilson J, Allsop S, Elliott E, et al. Cohort Profile: The Triple B Pregnancy Cohort Study: A longitudinal study of the relationship between alcohol, tobacco and other substance use during pregnancy and the health and well-being of Australian children and families. *Int J Epidemiol.* 1;47(1):26-27m. (2018)
- Ion R, Bernal AL. Smoking and preterm birth. *Reprod Sci.* 22:918-926. (2015)
- Jensen B, Chen J, Furnish T, Wallace M. Medical marijuana and chronic pain: a review of basic science and clinical evidence. *Curr Pain Headache Rep.*19:50 (2015)
- Kaczor EE, Mathews B, LaBarge K, et al. Cannabis product ingestions in pediatric patients: ranges of exposure, effects, and outcomes. *J Med Toxicol* 17:386-396. (2021)
- Kaltenback K, O'Grady KE, Heil SH, Salisbury AL, et al. Prenatal exposure to methadone or buprenorphine: Early childhood development outcomes. *Drug Alcohol Depend.* 185:40-49. (2018)
- Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, et al. Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des.* 20(25):4112-8. (2014)
- Knapp AA, Lee DC, Borodovsky JT, Auty SG. Emerging Trends in Cannabis Administration Among Adolescent Cannabis Users. *J Adolesc Health.* 64(4):487-493. (2019)
- Liston J. Breastfeeding and the use of recreational drugs-alcohol, caffeine, nicotine and marijuana. *Breastfeed Rev.* 6:27-30. (1998)
- Maeda A, Bateman BT, Clancy CR, Creanga AA, Leffert LR. Opioid abuse and dependence during pregnancy: Temporal trends and obstetrical outcomes. *Anesthesiology.* 121:1158-1165. (2014)
- McCance-Katz EF. The national survey on drug use and health: 2017. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2022)
- Mead A. The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. law. *Epilepsy Behav.* 70(Pt B):288-291. (2017)
- Monte AA, Zane RD, Heard KJ. The implications of marijuana legalization in Colorado. *JAMA.* Jan 20;313(3):241-2. (2015)
- Moss MJ, Bushlin I, Kazmierczak S, et al. Cannabis use and measurement of cannabinoids in plasma and breast milk of breastfeeding mothers. *Pediatr Res.* 90:861-8. (2021)
- Mueller BA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE. Recreational drug use and the risk of primary infertility. *Epidemiology.*1: 195-200. (1990)
- O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, Bower C: The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG.* 116:390-400 (2009)
- Olds DL, Henderson CR, Tatelbaum R. Intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics.* 93:221-227. (1994)
- Onders B, Casavant MJ, Spiller HA, Chounthirath T, Smith GA. Marijuana Exposure Among Children Younger Than Six Years in the United States. *Clin Pediatr (Phila).* 55(5):428-36. (2016)
- Patrick SW, Schumacher RE, Benneyworth BD, Krans EE, et al. Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures in the United States, 2000-2009. *JAMA.* 307:1934-1940. (2012)
- Paul SE, Hatoum AS, Fine JD, et al. Associations between prenatal cannabis exposure and childhood outcomes: results from the ABCD study. *JAMA Psychiatry.* 78:64-76. (2021)
- Passaro KT, Little RE, Savitz DA, Noss J. The effect of maternal drinking before conception and in early pregnancy on infant birthweight. The ALSPAC study team. *Avon longitudinal study of pregnancy and childhood.* *Epidemiology.* 7:377-383 (1996)
- Pepin LC, Simon MW, Banerji S, Leonard J, et al. Toxic Tetrahydrocannabinol (THC) Dose in Pediatric Cannabis Edible Ingestions. *Pediatrics.* 1;152(3):e2023061374. (2023)
- Pizzol D, Demurtas J, Stubbs B, et al. Relationship between cannabis use and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Mens Health* 13: 1557988319892464. (2019)
- Reece AS, Hulse GK. Epidemiological overview of multidimensional chromosomal and genome toxicity of cannabis exposure in congenital anomalies and cancer development. *Sci Rep.* 11:13892.(2021)
- Russo EB. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br J Pharmacol.* 163(7):1344-64. (2011)
- Ryan KS, Mahalingaiah S, Campbell LR, et al. The effects of delta-9- tetrahydrocannabinol exposure on female menstrual cyclicity and reproductive health in rhesus macaques. *F S Sci.*2:287-94. (2021)
- Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S.

- Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Perm J*.23:18-041. (2019)
- Smid M, Metz TD, Gordon AJ. Stimulant use in pregnancy: An underrecognized epidemic among pregnant women. *Clin Obstet Gynecol*. 62:168-184. (2019)
- Smith A, Kaufman F, Sandy MS, Cardenas A. Cannabis exposure during critical windows of development: epigenetic and molecular pathways implicated in neuropsychiatric disease. *Curr Environ Health Rep*. 7: 325-42. (2020)
- Sims ED, Anvari S, Lee Y, Samaan Z, et al. The effect of cannabis exposure on pubertal outcomes: a systematic review. *Adolesc Health Med Ther*. 5:9:137-147. (2018)
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration: Key
- Substance Use and Mental Health Indicators in the United States. Results from the 2017 National Survey on Drug Use and Health. (HHS Publication No. SMA 18-5068, NSDUH Series H-53). Rockville (Maryland), Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2018)
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2020 National Survey on Drug Use and Health. HHS Publication No. PEP21-07-01-003, NSDUH Series H-56). (2021)
- Taura F, Sirikantaramas S, Shoyama Y, Yoshikai K, et al. Cannabidiolic-acid synthase, the chemotype-determining enzyme in the fiber-type Cannabis sativa. *FEBS Lett*. 26:581(16):2929-34. (2007)
- Thompson K, Leadbeater B, Ames M, Merrin GJ. Associations Between Marijuana Use Trajectories and Educational and Occupational Success in Young Adulthood. *Prev Sci*. 20(2):257-269. (2019)
- Tireki S. A review on packed non-alcoholic beverages: Ingredients, production, trends and future opportunities for functional product development. *Trends in Food Science & Technology*. 112:442-454. (2021)
- Vandrey R, Raber JC, Raber ME, Douglass B3, et al. Cannabinoid Dose and Label Accuracy in Edible Medical Cannabis Products. *JAMA*. 313(24):2491-3. (2015)
- Walton WW. An evaluation of the Poison Prevention Packaging Act. *Pediatrics*. 69(3):363-70. (1982)
- Washington State Liquor and Cannabis Board. Not for Kids warning symbol.
- Whitehead N, Lipscomb L. Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol*. 158:654-662. (2003)
- Winiger EA, Hitchcock LN, Bryan AD, Bidwell LC. Cannabis use and sleep: Expectations, outcomes, and the role of age. *Addict Behav*. 112:106642. (2021)
- Wong KU, Baum CR. Acute cannabis toxicity. *Pediatr Emerg Care* 35:799-804. (2019)
- Wright TE, Schuetter R, Tellei J, Sauvage L. Methamphetamines and pregnancy outcomes. *J Addict Med*. 9:111-117. (2015)

F. 研究発表

1) 学術論文(2023年度)

- Nawata Y, Nishioku T, Yamamoto T, Yamaguchi T., 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) impairs cognitive function during withdrawal via activation of the arachidonic acid cascade in the hippocampus., *Drug Alcohol Depend*. 257:111139. (2024)
- Nawata Y, Ooishi R, Nishioku T, Yamaguchi T., Nalmefene attenuates reinstatement of methamphetamine-seeking behavior in rats through group II metabotropic glutamate receptors (mGluR2/3). *Behav Brain Res*. 456:114708 (2024)

2) 学会発表(2023年度)

- 福森 良、山口 拓. ストレス応答制御における脳内カンナビノイドシステム. 第13回トランスポーター研究会九州部会 (福岡、2003)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
河井孝仁	書下ろしのため、 元論文なし	河井孝仁	「戦略的に成果を 上げる！自治体広 報のすごい仕掛 け」	学陽書房	東京都千 代田区	2023年	162ページ

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

令和6年 2月 29日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 東海大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松前 義昭

次の職員の令和 5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 東海大学文化社会学部広報メディア学科教授
(氏名・フリガナ) 河井孝仁・カワイタカヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名 称 :)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 4月22日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院農学生命科学研究科・特任教授
(氏名・フリガナ) 關野 祐子・セキノ ユウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 3月 4日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和 5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬安全科学部・部長

(氏名・フリガナ) 花尻 瑠理・ハナジリ ルリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況 受講 未受講

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 有 無 (無の場合はその理由:)

当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 有 無 (無の場合は委託先機関:)

当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 有 無 (無の場合はその理由:)

当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 有 無 (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年2月2日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 湘南医療大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 大屋敷 英志枝

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 湘南医療大学 薬学部・教授

(氏名・フリガナ) 船田正彦・フナダマサヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名 称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣殿

所属研究機関長 機関名 星薬科大学
 職名 学長
 氏名 牛島 俊和

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策事業
2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬理学研究室・教授
 (氏名・フリガナ) 森 友久 (モリ トモヒサ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	星薬科大学	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 3月 29日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 長崎国際大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 安東 由喜雄

次の職員の令和 5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 長崎国際大学 特任/名誉教授

(氏名・フリガナ) 山本 経之 (ヤマモト ツネユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名 称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 4月 1日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 公益財団 法人麻薬・覚せい剤乱用防止センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 藤野 彰

次の職員の令和 5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費 医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業

2. 研究課題名 大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 理事

(氏名・フリガナ) 鈴木 勉 (スズキ ツトム)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)	
	有	無	審査済み審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国立医薬品食品衛生研究所)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。