

平成 29 年度～令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス政策研究事業：H29-医薬-指定-009)

危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発に関する特別研究
分担研究報告書

大麻／フィトカンナビノイドの有害性と有益性 に関する調査研究

分担研究者：山本経之 (長崎国際大学大学院薬学研究科 薬理学研究室)

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

【研究要旨】

国外において大麻・大麻関連製品の合法化が進むに伴って、国内ではその安全性に関わる誤った情報が流布されている現状がある。

本研究では、大麻由来の生理活性を有する植物成分（フィトカンナビノイド）の使用時の有害性について、作業能力の低下、海馬等の容積減少、大麻離脱症候群の特徴、大麻により誘発される精神疾患等、胎生期間／幼児期における影響等の、観点から近年の報告を中心に調査した。

一方、昨今のフィトカンナビノイド自身やフィトカンナビノイドをリード化合物とする医薬品開発が国内外で進められている現状を踏まえ、フィトカンナビノイドを含めた大麻由来医薬品開発の現状とその問題点を考察した。

大麻に関わる国内の諸問題は、特に娯楽目的や商業目的の使用において合法化された諸外国とは社会的背景や見解を異にするもので、本邦独自の問題として対応すべきである。したがって、科学的根拠に基づいた最新の学術的情報を精査・総括し、大麻の有害性ならびに有用性との相反する二面性、さらには大麻が有する「グレーゾーン」を科学的に評価することには重要な意義があると同時に、大麻乱用防止を含めた薬物乱用防止教育の今後の方針のみならず、行政および法制度における発展的な方策の決定にも新たな指針を与えるものと考えられる。

【これまでの調査研究の総括】

近年増加傾向にある大麻乱用を念頭に、大麻／THC／CBD の脳への機能的／解剖学的側面から見た作用を最近の基礎・臨床の論文を基に調査研究した。

平成 29 年度

青年期の大麻使用者は、非使用者と比較して注意機能、記憶、情報処理速度、視空間機能および実行機能を要する作業能力が低い傾向にある点を指摘した。また青年期の大麻使用者では、海馬、前頭前皮質、および扁桃体容積の減少が認められ、特に恐怖と関連する否定的感情への過敏反応と関連することを明らかにした。一方、大麻離脱症候群は高頻度の長期使用を突然中止した後の 24-48 時間以内に発現し、その発現には大麻の反復使用によるカンナビノイド CB₁ 受容体のダウンレギュレーションが関与することを明らかにした。また大麻使用はニコチン依存症を含むアルコールおよび薬物使用障害の有病率／罹患率を増大させ、そのリスクは使用頻度に比例して大きくなる点を明らかにした。これとは別に、「大麻使用により社会に及ぼす影響」ならびに「医療用大麻の有用性」についても新たな知見を述べた。

平成 30 年度

大麻により誘発される精神疾患、大麻による機能的・組織的障害、大麻の嗜癖関連作用、大

麻／カンナビノイドからの医薬品開発への可能性、の観点から更に調査研究を実施した。その中で特に、青少年期での大麻摂取は統合失調症の発症リスクを増大させ、脳機能の発達過程に重大な影響を与える点と青少年期における大麻摂取が重度の大麻依存症や持続的な認知機能障害と関連している点を強く警告した。更に小児のてんかん発作治療薬や多発性硬化症治療薬など大麻／カンナビノイドの医薬品としての開発の現状を総括したが、大麻／カンナビノイドの用量設定の問題を残している点、また幻覚作用を持たない CBD の医薬品への応用に関しては CBD の用量設定の問題及び THC-CBD 配合剤ではその適切な用量比を確定する問題を残している点を指摘した。

令和元年度

諸外国での大麻・大麻関連製品の合法化が進む点を考慮に入れ、大麻の胎生期間／幼児期および若年期における大麻喫煙の影響を中心に具体的に論じた。更に医療大麻の最も新しい開発状況を解説した。

この様に大麻／フィトカンナビノイドの有害性と有益性を検討したが、大麻の薬理作用は 1) 曝露期間 (短期間・長期間)、 2) 摂取量 (少量・多量)、 3) 摂取時・退薬時、 4) 摂取時期 (胎生期、幼児期、青少年期、成年期) および 5) 摂取状況 (正常／病態) 等によって大きく変容するので、この点に留意した更なる調査研究が今後望まれる。