

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)

総括研究報告書

若年者を対象としたより効果的な薬物乱用予防啓発活動の実施等に関する研究

研究代表者 永沼 章

公益財団法人 麻薬・覚せい剤乱用防止センター

研究要旨

脳の発達に対するカンナビノイドの影響をラット海馬初代神経培養系を用いて検討したところ、樹状突起スパインへのドレブリンの異常集積と神経細胞死が認められ脳の発達に対してカンナビノイドが有害であることが示唆された。さらに、これまで依存形成薬物はアップー系あるいはダウンー系として区分されてきたが、大麻は多くの幻覚剤とは明らかに異なり両者を併せ持つ極めて珍しい感覚効果を示すこと示唆された。また、大麻の生殖影響に関する文献調査を行ったところ、精子数の減少、月経調節異常及び胎盤形成異常、子宮内胎児発育遅延、低体重児、発育不全、中枢神経系障害などの報告があり、これらの障害機構は外因性カンナビノイドによる子宮内環境の混乱によって胎児の内在性カンナビノイドシステムが影響を受けるためと推察されていた。一方、米国およびカナダについて大麻の使用実態を調査したところ、両国とも年齢制限や使用場所を限定するなどの大麻使用規制を施しているが、コロラド州およびワシントン州においては大麻合法化後に交通事故や大麻食品等の摂取による健康被害が増加しているなど、必ずしも規則が守られていない状況であることが明らかになった。カンナビノイド合成に関して文献調査を行なった結果、活性成分である Δ^9 -THC についての合成研究が多く最近では立体選択的かつ効率の良い合成法が報告されていることが分かり、最近でも新規の手法を用いたカンナビノイドの合成法が報告されているため今後も引き続き調査していく必要があると考えられた。さらにアンケート調査によって、日本の若年者は大麻の危険性のある程度理解していても大麻使用を強く拒絶する人の割合は必ずしも低くないとの結果が得られ、メディア活用戦略モデルをはじめとして若年者全般への大麻利用の危険性についての広い知識付与のための方法を確立することの重要性が示唆された。また、住民主体の薬物乱用防止対策として主に薬局・薬剤師による支援協力を促進するため、薬物犯罪の実状調査、法制変化の動向分析及び啓発セミナー等を実施した。また、地域住民対象の啓発資材を開発し、薬局等での配布を指導することによって意識変容・行動変容の契機を作ると共に公開講座等で啓発を行った。

各分担研究課題の目的と今年度の研究成果を以下に要約する。

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)

鈴木順子 (北里大学・薬学部・名誉教授)

關野祐子 (東京大学・大学院薬学研究科ヒト細胞
創薬寄付口座・特任教授)

花尻瑠理 (国立医薬品食品衛生研究所・生薬部
・室長)

船田正彦 (国立研究開発法人国立精神・神経医療
研究センター・精神保健研究所薬物依
存性研究部・室長)

森 友久 (星薬科大学・薬学部・教授)

山本経之 (長崎国際大学・特任教授・名誉教授)

研究成果

分担研究 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

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)

【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。

【成果】若年者向け大麻乱用防止に係るアンケート結果により、大麻使用を強く忌避する若年者が圧倒的に多いわけではないという重要な考察が得られた。こうした現状認識に基づき、相当程度の危機感を持って、大麻乱用防止広報を進める必要があることが理解できる。一方で、上記の大麻使用への許容度と、薬物乱用防止「ダメ。ゼッタイ。」普及運動のポスターへの認知が相関していない、つまり、ポスターを知っているか否かと、大麻使用への許容度には統計的な関係が見られないことから、単にポスターの露出を高めることが、大麻使用への許容度を下げることには効果的ではない可能性があることを示している。次に、大麻乱用への許容度と日常生活やサブカルチャーへの関心について、一定の正相関がある可能性を持つセグメントとして、インターネットカフェの高頻度利用者などの存在が仮説的に発見できた。東京都市大学北見研究室の協力による広報企画として、若年者の発想を活かした、ソーシャルメディアの活用、アートなどクリエイティブの重視、動画の効果的な利用などに注目できた。これらの提起を、どのようにメディア活用戦略モデルに落とし込めるかを精査し、行政機関が行う若年者に効果的な広報戦略策定への支援が求められる。台湾における「新世代のための抗薬物戦略」では、複数のわかりやすく定量化された指標により広報戦略の評価が可能となっている。これは「ダッシュボード」と言われる方式であり、日本における大麻乱用防止広報においても導入される必要がある方式であると考えられる。また、大麻乱用防止広報にあっては、行政機関が単独で行うのではなく、社会及び地域の多様な主体による連携が重要となることが確認できた。

【結論】若年者の大麻利用への許容度が必ずしも低くないとの前提のもと、メディア活用戦略モデルを基礎として、若年者全般への大麻利用の危険性について、ソーシャルメディア、クリエイティブを基礎とした動画等のメディアによる広い認知獲得の必要性が明らかになった。あわせて、若年者のなかでも、意識変容を重点的に働きかけるセグメントの存在の発見に基づくアプローチ、地域連携の重要性が確認できた。地域における広報連携にあたっては、OWNメディアの棚卸を行うことでの補完が有効であると考えられる。さらに、広報活動における、わかりやすい目標設定と現状提示の可視化が意義を持つことが明確になった。

分担研究2：地域社会において「薬物乱用予防」を主体的に担うことのできるヒューマンリソースの開発・教育及びrelation形成の試み

2-1 情勢分析：薬物犯罪の動向及び薬機法等の改正・施行状況

研究分担者 鈴木順子（北里大学・薬学部）

研究協力者 大室 弘美（武蔵野大学）

【目的】薬物乱用防止五か年戦略の進行状況及び成果などを明らかにし、社会情勢の変化等も含めて地域社会における薬物乱用防止活動を地域住民主体で担うことの必要性を検証するとともに、その場合の態勢、役割、公民連携の在り方を検討する。

また、地域社会における薬物乱用防止活動を住民主体で担う態勢構築に向けて、地域共助機関・地域共助職がどのように支援参画するかについて、近時の法制変化を踏まえて適正な法理的倫理的背景を付与し、十分な動機形成を図り、関与の方向性並びに方法等についての知見を得る。

【成果】薬物犯罪の動向の検討により、現状において薬物乱用防止五か年戦略のうち2次予防に類する強化施策は相当の成果をあげていることが推定できた。一方で、いずれの違法薬物犯罪についても一定の若年層が関わっていること、特に大麻犯罪については若年層が主体であること、これらの層にあっては初犯率が極めて高いことから、五か年戦略の1次予防施策が地域社会レベルに降りてきた場合にはあまり有効に機能していない可能性が浮上した。また、いずれの薬物犯罪においても年々再犯率が上がる傾向があり、3次予防施策を補完する何らかの取組が必要であると考えられた。

何らかの形で地域住民主体で薬物乱用防止の取組を行う場合、自助意識の向上と互助関係の成立、その発展としてのネットワーク化による活動実体化が望まれるが、その場合には必要な支援を行うことのできる専門性を持つ共助機関・共助職種の関与が必須である。しかし、一般的には地域の一員であるこれら共助機関・職種にはそのような認識は低い。近時の薬機法改正の動向から、薬局は、地域住民が初期的にはどの切り口から入ったとしても、当該住民個人との間で継続的かつ双方向的な関係を構築し、ニーズの変化に対応しあるいは潜在的ニーズの掘り起こしを行い、保健衛生上の1次予防から3次予防までの切れ目なき支援を行う共助機関としての意義の確立を志向したものとみることができ、少なくとも地域の薬局・薬剤師はすでに地域の公衆衛生の向上増進に寄与すべき使命

を内在していることから、専門的知見をもってこれら自助意識の向上に続くネットワーク化、適正な活動に参画すべき法理上倫理上の背景を有することが明らかになった。

【結論】政府の五か年戦略は、地方自治体レベルに降りてきた場合、1次予防効果がやや不明確になる。経年の調査から自治体のイベントや講演会は、結局関心のある人、必要のある人しか集めることができないし、大学等における薬物乱用防止教育もその場限りになっていることが多いことがわかっている。これらは絶対的に必要なものであり、薬物乱用防止の考え方をレギュレーションできる力をもっているのであるが、施策を補完し、波及性を高め、持続的な態勢としていくために、住民主体の緩やかなネットワークによる1次予防態勢が有益である。さらにこの住民主体のネットワークが適正かつ持続的に機能するためには共助体系の積極的支援参画が必要である。

2-2 地域共助職種、機関他の意識変容と薬物乱用予防に向けたリソース化教育及び社団法人による研修実施及び団体間連携・交流

研究分担者 鈴木順子（北里大学・薬学部）

研究協力者 一般社団法人地域医療薬学研究会、藤田幸恵（株式会社 藤田）、高橋千佳子（慶応大学 KP会代表理事）、今津嘉宏（芝大門いまづクリニック）、徳永恵子（宮城大学）

【目的】地域社会において、住民のゆるやかなネットワークによって薬物乱用防止等の主に1次予防を図ろうとする場合に、専門的知見に基づいて支援参画できる共助機関・職種として薬局・薬剤師があげられるが、当該薬局・薬剤師がこれら保健衛生上の問題を日常臨床課題ととらえることができ、行政施策と連携的に、かつ他職種・関連機関、地域住民と協力して、適正に改善向上に導くことができるように、必要な知識の附与及び意識変容行動変容の誘導を図る。

【成果】現状では、地域の薬局・薬剤師にとって、「薬物乱用防止」などの地域の保健衛生向上に資する活動は積極的にかつ日常的に取り組むべき臨床課題とは捉えられていない。しかし、法制の動向からみるように、薬局・薬剤師はむしろこれら保健衛生ニーズに能動的に関わることが要請されており、意識の転換と職務の見直しを迫られている。

こうした事情を踏まえて、本年度は教育的な見地に立ち、年間テーマの設定と周知、大まかな予定を提示しつつ、各実施事項についてどのような成果が

期待できるかを示し、年間プログラムのすべてを享受することは困難であっても、自らの実状に応じて随時関わるように工夫した。

セミナーを薬剤師研修セミナーとして再編し、小規模で、単なる聴講や講師とのQ&Aにとどまらず、参加者相互議論を活性化するようにデザインした。また、開催時期もできるだけ遅い時期として、年間研修が困難であった薬剤師の便宜を図ることとした。

他団体等との連携・協力及び地域の保健衛生向上を焦点とした薬局・薬剤師のコンピテンシー検討は、本研究会を地域保健衛生に尽力できる共助機関・共助職種の育成を目的とした教育・啓発のための組織として性格付け、その能力を拡大し、向上させるための取組である。

特にコンピテンシー検討は、最終的に当該薬局・薬剤師の地域保健衛生上の住民とのかかわりかたを決定づけるものとして重要であると考えられ、学校薬剤師の有する知見や、さまざまな薬物乱用防止に係る教育的資材などを詳解し突き合わせる作業から始めなければならない。そのため、研究会内部の担当者のみならず、他職種、人事労務管理経験者、受益者である市民の参加が望まれ、誘致を行っている。

【結論】薬局・薬剤師など地域共助機関・職種の地域保健衛生に係る意識転換・職務のありかたの見直しの必要性に応じて、研究会を人材育成に向けた教育啓発を実施できる組織として性格付け、年間テーマに基づくカリキュラム設定と実施という方法論の導入及び内容保証、併せて研究会の機能拡大能力向上を期して、コンピテンシー検討、他団体との交流連携等を進めた。今期はCOVID-19の影響を受けて、取組は不十分であったが、会員中には教育経験者も多く、また学校薬剤師もいることから、潜在的な能力を掘り起こし、陣容の充実を図る。また、他団体との交流連携を進め、レベル向上を図る。

2-3 地域住民の意識・行動変容、自助力向上及び薬物乱用予防に向けたリソース化の試み

研究分担者 鈴木順子（北里大学・薬学部）

研究協力者 一般社団法人地域医療薬学研究会、大室弘美（武蔵野大学）、村田正弘（NPO法人セルフメディケーション推進協議会）、高橋千佳子（慶応大学 KP会代表理事）

【目的】地域社会において、主体的に薬物乱用防止を含めた地域保健衛生向上のための活動を担うことのできる人材の育成を図り、共助機関共助職種と連携して活動するシステムの構築を試みる。

【成果】薬局・薬剤師を共助職種として、地域住民の生活事情に応じて関連付けを図るために必要な啓発ツールを開発し、主に研究会会員薬局及び薬剤師から配布・指導を行った。啓発ツールについては、一般メディア、会員外の薬局及び薬局団体、地域の医療機関、企業の人事・労務管理部門等からの配布要請が大きく、また、住民個人からの配布要請が多々あり、当初の目的を超えた広がりを見せた。

また、この啓発ツールに関連して、大学他が行う市民講座において講演を行い、市民の啓発を行った。市民講座では、参加者の危機感や問題意識がリアルに聞き取り、人材育成の上で、多くの示唆が得られた。

個別に関連付けができた市民を研究会として受け入れ、薬物乱用防止を頂点とする地域保健衛生問題に、共助体系一住民が協力連携して取り組むためのプロトタイプ構築を検討するものとした。

同様の内容の啓発資材は他にも存在するものと思われるが、当研究会の資材を高く評価し、採用した理由を各局面（主にメディア）に逆インタビューしたところ、

①いたずらに情報過多になっていない。

②一般に考えられる生活行動に即した行動指針が示されている。

③家族構成や、社会背景、生活条件に応じた記載になっている。

④否定的表現や命令形の表現が少なく、受け入れやすい。

⑤語り口が読み手に配慮した平易なものとなっている。などの回答が得られた。

ここから、かねて課題としていた住民レベルのコンピテンシー策定の重要性が改めて浮上してきたので、薬物乱用問題を住民生活レベルで防止できる地域態勢を作るために、地域住民として必要な知識及び行動、及び共助体系との協働的態度についてコンピテンシーを策定する目的で、ワーキンググループを構成し、必要な資材の選定に入った。

【結論】地域の保健衛生課題は、地域生活者の自助意識の開発からこれを互助関係まで進め、共助体系の関与を得て、適正な組織化と適正な活動内容に進める中で改善を図ることが持続可能な地域の公衆衛生保持増進の方法である。しかし現状においては地域住民の意識は、行政（公助）が解決することと漠然と考えている。その前提にたち、自助意識の開発と互助関係構成に向けた認識形成のため、生活防衛をテーマに資材を作成し、自助意識の開発と互助の必要性についての訴えを行った。反響の大きさから、多角的継続的な同種の啓発が有効であるとともに、さらに有効性を高めるためにもコンピテンシー策定が急務であると考え

られた。

分担研究3：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

研究分担者 關野祐子（東京大学・大学院薬学研究科）
研究協力者 光岡俊成^a、加藤祐一^a、筒井泉雄^a、間瀬省吾^{a,b}、小金澤紀子^b、白尾智明^b

（^a東京大学・大学院薬学研究科、^b群馬大学・大学院医学系研究科）

【目的】大麻などの違法薬物は若年者に対しては長期的に正常な脳機能を障害する恐れが懸念される。そこで若年者の大麻摂取がいかにか危険であるかについて、実験科学的なエビデンスを収集して一般社会に提示し若年者違法薬物使用防止の啓蒙活動を行う。本研究では大麻などの違法薬物が発達段階の心身に対して与える影響のメカニズムを、培養神経細胞のシナプス後部構造の形態的な変化や樹状突起長を指標としたアッセイ法を使って明らかにする。大麻成分であるカンナビノイドの受容体アゴニストであるCP55940を投与し、神経シナプス後部構造の免疫細胞化学染色とハイコンテントアナリシスにより、発達段階の神経細胞にどのように作用するかを調査する。

【成果】ラット胎仔由来凍結神経細胞（SKYニューロン）の培養7日目から2週間10 μM CP55940存在下で神経細胞を培養すると、神経細胞数はcontrol群に比べて64.2%まで減少した。CP55940（0.1, 0.3, 1, 3 μM）存在下での培養では生細胞数に変化は無かった。一方、神経細胞の興奮性シナプスである樹状突起スパイン数を示すドレブリンクラスタ数は、CP55940（0.1, 0.3, 1, 3 μM）存在下の2週間培養で有意に増加した。ドレブリンクラスタ数は、培養3週間目の神経細胞に100 μMグルタミン酸を投与するとNMDA型受容体の活性化により減少し、反対にNMDA型受容体の阻害により増加することが知られている。100 nM CP55940の2週間投与後に100 μMグルタミン酸を投与したところ、ドレブリンクラスタ数がコントロールと同程度に減少した。CP55940はNMDA型受容体阻害作用を持たないことが示唆された。CB1アゴニストは神経伝達物質の遊離を減少するが、その代償作用としてAMPA型受容体が増加し、ドレブリンの局在が変わる可能性がある。

【結論】これらの結果から、シナプス機能が未成熟な時期に慢性的にカンナビノイド受容体がアゴニストにさらされると、シナプス後部構造が異常な形態を示すことが判った。若年期の大麻の乱用は神経細胞機能の正常な発達過程を障害し、記憶、認知、精神運動能力への影響、報酬と快楽の反応および痛みの知

覚に影響を与えることが示唆された。

分担研究4：大麻の実態調査、海外の規制情報の把握

研究分担者 花尻瑠理（国立医薬品食品衛生研究所・生薬部）

研究協力者 緒方 潤、田中 理恵（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）

【目的】本研究は、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うことを目的とする。また、大麻に関する国際的な最新の状況を明確にするために、嗜好用、産業用（食品を含む）及び医療用途の大麻について、欧州を中心に、各国における法的取り扱い及び多様な大麻製品の市場動向の変化、さらに大麻を取り巻く環境が変化することにより社会にどのような影響を与えるか等に関する最新の情報を調査することを目的とする。令和2年度は、欧州におけるCBDの規制を含めた市場動向について調査を行うと共に、大麻の主なカンナビノイド成分の化学的製造法について調査を行った。

【成果】はじめに、欧州におけるCBDの規制を含めた市場動向について調査を行った。欧州の多くの国ではCBDに対する規制はなく、CBD製品の許容含有THC濃度（0～1%未満）に差がみられた。一方で、CBDを医薬品として扱う国、違法とする国も存在した。また、EUでは、CBDはその供給源が何であれ、新規食品規則（EU 2015/2283）の規定において「新規食品」と見なされ、CBD含有食品及びサプリメントを販売するためには、許可申請を行って承認をうける必要があるが、これら規制は現在も流動的であった。調査したCBD製品の多くは大麻抽出物由来であったが、2020年11月に欧州司法裁判所は、「大麻草から抽出されたCBDでも1961年の単一条約下での薬物とみなされるべきではない」との判決を下している。CBD製品は健康食品として扱われることが多いが、CBDは、まれで重篤な小児てんかん症候群の治療薬としての適用がある医薬品の主成分でもある。近年、日本国内においても、高純度のCBD粉末がインターネット等を通じて流通しているが、本品の安易な過剰摂取には注意が必要である。さらに、CBDは、一定の条件下で、容易に麻薬成分である Δ^9 -THCや Δ^8 -THCに変換するため、取り扱いを間違えらると思われ健康被害を及ぼす可能性が憂慮される。CBDの身体への効果に対するエビデンスは限られており、今後も研究がさらに必要である。また、長期的な使用のリスクに関しても注視していく必要がある。なお、スイスで行わ

れた調査において、CBDユーザーの約3分の1が、月に20日以上CBD製品を使用しており、半数以上が違法な大麻を使用しているとの結果が報告されていることから、違法な大麻使用とCBD製品使用との関連性にも注視していく必要があると考えられた。

次に、大麻の主なカンナビノイド成分の化学的製造法について調査を行った。近年、様々な大麻由来製品が流通しており、中には化学合成や生物工学的合成により製造された可能性があるCBDやCBGなどの高純度なカンナビノイド成分が、インターネット等を通じて販売されている。これら製品の起原を検討するためには、主成分と共に含有される不純物（製造法に特異的な副生成物）情報が有用となる。今年度は、大麻草の主カンナビノイド成分（脱炭酸体）であるTHCについて、現在までに報告されている特許、文献情報をもとに、化学合成法を調査した。その結果、 Δ^9 -THCは二つの不斉中心を持ち、また9,10二重結合は熱力学的により安定な8,9二重結合（ Δ^8 -THC）に異性化するため、合成方法によっては位置および立体異性体の副生を伴うこと、最近では立体選択的かつ効率の良い合成法が報告されていることを示した。今後、CBDやCBGなどの製造法についても調査を行う予定である。

【結論】欧州におけるCBD含有大麻製品の実態調査を行った結果、各国でCBDに対する規制や許容含有THC濃度に差がみられた。また、CBDはEUでは新規食品規則において「新規食品」と見なされ、食品やサプリメントとして販売するためには承認が必要だが、本規制は流動的であった。CBDは医薬品の主成分でもあることから、過剰摂取や長期摂取のリスクについてさらなる研究が必要である。次に、大麻草の主カンナビノイド成分THCについて合成法を調査した。合成法によっては異性体の副生を伴うが、最近では立体選択的かつ効率の良い合成法が報告されている。市場流通高純度カンナビノイド成分については、安易な過剰摂取に注意が必要である。

分担研究5：大麻を巡る国際社会の動向：米国及びカナダの規制状況について

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

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

【目的】米国では、大麻を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活発化している。カナダにおいては、

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。

【成果】**米国MMLs**：昨年度の調査では33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2州追加され35州+D. C. となった。規制の状況は、一部の州において、大麻の適応症数は更新されていたが、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。医療用大麻法が導入されていない15州のうち12州では、大麻に含まれているカンナビジオール (Cannabidiol, CBD) のみ、医療目的による所持・使用を認めていた。

米国RMLs：2020年度では11州+D. C. で認められていたが、本年度の調査では5州追加され16州+D. C. となった。嗜好用としての大麻使用規制については、年齢制限、所持量、使用できる場所 (学校、職場、公共施設、自動車運転中では禁止) など従来のままであった。大麻合法化後の影響については、コロラド州およびワシントン州において、交通事故を起こして死傷した運転手からテトラヒドロカンナビノール (Δ^9 -tetrahydrocannabinol, THC) が陽性となった人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増加している。米国の州におけるMMLsおよびRMLsは、厳格な規則のもと運用されている。しかしながら、大麻の使用実態については、必ずしも規則が守られているとは限らない状況であることが明らかになった。

カナダCannabis Act：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ていた。合法化の目的は、未成年に大麻を使用させないこと、犯罪者に不当な利益を与えないこと、成人が合法的に大麻を入手可能にすることなどである。カナダは、連邦政府と州政府とで大麻規制の役割を分担していた。連邦政府は、基本的な法整備や大麻産業に関連するライセンスの発行等を行っている。一方で、各州政府は、連邦政府で決定した法律や大麻産業界のガイドラインを州単位の責任で運用していた。

【結論】 米国の州およびカナダにおいて、大麻の使用には年齢制限など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。

分担研究6：テトラヒドロカンナビノイドの摂取感覚効果に関する研究

研究分担者 森 友久 (星薬科大学薬理学研究室)

【目的】近年の脱法ドラッグの乱用は、様々な誘導体が合成され、規制しきれなかったことが一因であった。そこで、特に誘導体化が盛んに行なわれていたカンナビノイドならびにカチノン系に関する包括規制が行なわれ、鎮静化してきているが、逆に大麻の乱用が再び増加している。カンナビノイドならびにカチノン系は、幻覚作用といった独特の感覚が得られることが知られているが、その幻覚誘発薬による感覚とは何か、あるいはなぜ乱用されるのかという根本の疑問に関しては明らかにされていない。そこで本研究では、tetrahydrocannabinol (THC) の感覚について検討するため、ラットにおけるTHCの弁別刺激効果について検討した。

【成果】ヒトにおける大麻を自覚しうる成分は THC であり、この THC (2.0mg/kg i.p.) と溶媒による弁別を獲得させたラットを用いて般化試験を行ったところ、methamphetamine は、THC の弁別刺激効果に対して一部感覚の類似性があること、さらに、diazepam も部分的ではあったが部分般化した。また、幻覚が問題となる機序を有するD2-受容体作動薬である quinpirole、さらにはペンタゾシンでは般化は認められなかった。よって、大麻は、その感覚において、多くの幻覚剤とは明らかに異なる独自の感覚を誘発し、覚醒剤の様な興奮効果と抗不安薬のような鎮静効果の2面性から成り立っていること明らかとなった。

【結論】ダウナー系として知られる大麻であるが、その感覚は、興奮効果と鎮静効果の2面性が大麻の感覚の本質であることが明らかとなった。

分担研究7：大麻曝露によるヒトならびに齧歯類の生殖・周産期および発達過程に及ぼす影響に関する調査研究

研究分担者 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)

【目的】欧米で大麻の着実な合法化の流れが進み、若者の大麻使用は益々増加傾向にある。一方、大麻

の使用は20歳前半にピークに達することが明らかとなっているが、これは平均的な初産年齢と一致している。更に妊娠中に最も広範に使用される違法薬物としても大麻が挙げられている。大麻は、妊娠可能な年齢の女性の生殖機能並びに出生後の発育・脳の発達に有害な影響を与える可能性も示唆されている。しかし、我が国では、大麻のこの点に焦点を当てた総説は未だ皆無である。本年度調査研究は、大麻の生殖・周産期および発達過程に及ぼす有害性に関する最近の知見を中心に総括することを目的とした。

【成果】大麻の生殖に関わる影響として、精子数の減少、月経調節異常及び胎盤形成異常が指摘されている。また出生前、妊娠中及び授乳中における母親の大麻使用は、死産、子宮内胎児発育遅延、低体重児、新生児集中治療室(NICU)入院及び発育不全や神経発達への悪影響、更にはその後の大麻使用のリスクの増加も指摘されている。また出生前に大麻を使用した母親から生まれた子供は、小児期後期での注意機能、遂行機能・認知機能および情動反応に障害が起こり、中枢神経の発達段階での悪影響にも注意を払うべきである。これらの障害には、外因性カンナビノイド(大麻、THC等)の使用を介した子宮内環境の混乱によって胎児の内在性カンナビノイドシステムが影響を受け、出生児の認知機能の異常や情動性の変化を起こしやすくなると推察されている。この様に大麻使用は、母体のみならず胎児や出生児の長期にわたる健康に直接的または間接的(栄養不良、低酸素症、母体のケアなど)な悪影響を与えることが示唆される。

【結論】大麻の使用は、生殖への影響と共に、胎児期、新生児期、幼児期、学童期および青年期といった一連の発達過程での各プロセスに影響をおよぼすことが報告されている。これらの異常は大麻曝露により胎児の内在性カンナビノイドシステムが影響を受け、神経発達に関わる遺伝子発現や神経細胞の不適切な成長に起因していることが推察されている。

しかしながら、大麻の生殖・妊娠に関する影響を調べた報告の中には、自己申告での後ろ向き研究で

あることや大麻の使用期間(妊娠前・妊娠中・出産後)、使用用量、使用頻度、投与経路、人種、年齢などの交絡因子の不均一性によりデータの信ぴょう性を損なっている論文もあり、慎重な結論付けが望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 鈴木順子、村田正弘、「コロナ時代」を生きる知恵、「予防・対策・暮らしのハンドブック」、一般社団法人 地域医療薬学研究会、2020.
- (2) 船田正彦、三島健一:薬物乱用のトレンド:ポスト危険ドラッグとして的大麻問題を考える. YAKUGAKU ZASSHI, 140(2), 171-172, 2020.
- (3) 富山健一、船田正彦:米国における大麻規制の現状:医療用途と嗜好品. YAKUGAKU ZASSHI, 140(2), 179-192, 2020.
- (4) 船田正彦、富山健一:大麻成分の依存性と細胞毒性. YAKUGAKU ZASSHI, 140(2), 205-214, 2020.
- (5) 富山健一、船田正彦:海外における大麻規制緩和と社会への影響, 精神科治療学, 35, 13-18, 2020.
- (6) 船田正彦、富山健一:大麻の健康被害と利用可能性, 精神科治療学, 35, 79-84, 2020.

2. 学会発表

- (1) 光岡俊成、間瀬省吾、小金澤紀子、加藤祐一、白尾智明、関野祐子、ハイスループット免疫染色法と画像デジタル情報解析によるラット海馬神経細胞成熟に及ぼすCB受容体アゴニストCP55940の評価、第94回日本薬理学会年会、札幌、2021年3月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし