

(総合) 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

広報戦略を作成することを目的とした現地調査及びアンケート調査を行い、地方自治体等が参照できる若年者の大麻乱用防止に資する広報のガイドブック作成に繋がる重点事項を明確にする成果を得ることができた。また、地域住民の意識と地域共助職の支援力の向上を目指した講演会や調査研究を行い、地域住民主体の薬物乱用防止態勢構築の必要性を明らかにすると共に薬物乱用防止活動を担うことのできる人材としての薬剤師に研修会への参加を求め、さらにその効率化を図った。米国及びカナダの大麻規制状況と派生する社会問題に関する経年的調査を行った結果、国において大麻を合法化した州の推移、州ごとの規制の相違点、大麻使用に関連する交通事故や健康被害の増加などの社会問題を明らかにすることができた。コロラド州等の成人向け大麻を認める州では、交通事故や大麻摂取による未成年の救急搬送の増加が認められ、米国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った。大麻に関する特許情報・学術論文等を調査したところ、バイオ企業の大麻植物への参入や大麻に特化したバイオ企業の登場が散見され、今後天然には存在しない類縁体が市場に登場する可能性も考えられた。また、THC および hexahydrocannabinol (HHC) のアセチル化体を含む製品を調査した結果、ともに電子タバコカートリッジ用のリキッド製品が多ことが明らかとなった。一方、女性の大麻使用が生殖・妊娠に対する影響のみならず、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にも影響を与えることが明らかになった。また、大麻使用障害は妊娠前及び青年期の大麻曝露によって機能遺伝子のエピジェネティックな変化やシナプス可塑性の低下を引き起こして発症することも分かった。一方、ラット胎仔由来凍結神経細胞を使った発達神経毒性アッセイ系で合成カンナビノイド CP55940 の神経毒性を調べたところ、合成カンナビノイドの有害作用はシナプス成熟後よりもシナプス形成期で強いことがわかり、高濃度では神経細胞死を誘発した。このことから、常習的大麻摂取は若年者の脳の発達にとって有害であるばかりか神経細胞死をもたらす可能性があることが明らかとなった。また、大麻の弁別刺激効果とは何かを明らかにするために、多くの乱用関連薬物を用いて般化試験による比較検討を行った結果、多くの乱用薬物は、upper 系あるいは downer 系のどちらかに分類されるが、THC の弁別刺激効果は、upper 系と downer 系といった相異なる感覚を併せ持つ極めて珍しい感覚から成り立っていることが明らかとなった。また、オピオイド鎮痛薬をはじめとする乱用薬物は、何れも異なる感覚を発現していることが明らかとなった。こうした多様性のうち特定の感覚を求めて薬物が乱用がされていると推測される。

## A. 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・大学院農学生命科学研究科・特  
任研究員)  
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 (湘南医療大学・薬学部・教授)  
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)

## B. 研究目的

日本の薬物乱用状況は欧米等と比較すれば非常に低い割合となっている。しかし、近年、薬物を取りまく状況は、カナダで大麻の合法的な嗜好目的使用が可能になったり、インターネットにおいて薬物に関する様々な情報を容易に入手できるようになったり、大きく変化してきている。現在、薬物乱用防止教育が学校において広く行われるなど、国内の様々な機関が連携して薬物乱用防止に努めているが、日本の若者で大麻の乱用が増加しているおそれがあり、また、このような若者が今後、大麻を継続的に乱用したり、大麻から他の薬物の乱用につながったりすることにより、将来、日本で薬物の乱用がさら

に進むことが危惧されている。また、大麻草に由来する成分を含む医薬品が欧米で承認されるなど、大麻草由来の成分であっても医療で活用されているものがあり、日本でも、このようなエビデンスを踏まえた大麻由来成分の規制等が望まれている。

このような状況に対応するため、これまで、先行研究「危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究」では、大麻に関する情報収集や、地域における効果的な予防啓発の実施等に関する研究が行われ、その成果は小冊子としてまとめられ活用されている。しかしながら、現在においても、以下のような課題がある。

- (1) 大麻由来成分の医療での有用性等を含め、大麻に関する様々な研究開発が継続的になされており、それを収集し、根拠に基づく施策の立案等に活用していく必要がある
- (2) 例えばカナダの大麻規制の変更は若者における大麻乱用の防止等が目的とされているが、規制変更後、実際にどのような社会的影響を与えているか等、外国の状況を継続的に情報収集する必要がある
- (3) 若者を対象とした、より効果的な予防啓発方法を検討し、実施する必要がある

これらに取り組み、日本の若者による大麻等の薬物の乱用を予防していくことを本研究の目的とする。

これらに取り組み、日本の若者による大麻等の薬物の乱用を予防していくことを本研究課題の目的とする。

## C. 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。

【研究方法】2020年度の研究においては、①若年者

向け大麻乱用防止に係るアンケート、②東京都市大学北見幸一研究室の協力に基づく学生による大麻乱用防止広報企画検討、③台湾における大麻乱用防止広報の現状分析を行い、2021年度の研究においては、①若年者向け大麻乱用防止に係るアンケート、②学生及び若年社会をインタビューイヤーとするグループインタビューを行い、2022年度の研究においては、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、②国外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若年者の不安と相談意欲に係るアンケートを行った。

【成果】2020年度に実施した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。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おいては、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。

2021年度に実施した若年者向け大麻乱用防止に係るアンケート結果により、嗜好品として的大麻使用への許容度が高い者は、許容度が低い者に対し相対的に日常において不安が強いことが確認できた。また、親しい友人からのアドバイスを大事にする傾向が同じく相対的に強いことも確認できた。親しい友人からのアドバイスを大事にする傾向に関しては、不安を感じたときに母親に次ぐ相談先として友人を選択していることも異なるアンケートでも明確になった。また、こうした不安があるときの相談先として、専門相談窓口がある程度の機能を果たしうると

考えられる一方で、第一次的な相談窓口としては十分に想起されない状況であることもわかった。また、嗜好品としての大麻使用への許容度が高いものの情報経路としては、**YouTuber** について気晴らしよりも情報収集手段、頼りになる存在として位置づけられていることがわかった。ここからは、大麻乱用防止に係るSNSの活用手法への示唆も得られたと考えられる。また、従来から大麻乱用防止広報の重要な要素として展開されている「ダメ、ゼッタイ。」キャンペーンが、大麻乱用の危険性の認知獲得に有効である一方で、危険性を認知していても、嗜好品としての大麻使用への許容度が高い者も相当数存在することも確認できた。また、「ダメ、ゼッタイ。」キャンペーンが、十分な配慮のもとに行われないと、大麻乱用経験者の立ち直りにとって、一定の課題を生じうる傾向も見られた。

2022年度に行った、沖縄県豊見城市のNPOあきづ代表の金城氏からのヒアリングでは、不安を抱えたり、迷ったりしている若年者の「活躍できる場所」づくりが求められる。そうした「活躍できる場所」が実際には既に存在することも多く、その場合には「場所づくり」というより、若年者個々の特性に応じた「活躍できる場所」を発見できるように支援する広報が求められることが確認できた。台湾・台北市の財団法人利伯他茲教育基金會の副執行長へのヒアリングからは、大麻乱用防止に係る施策の対象者を「乱用者」や「乱用へのハードルが低い者」という断片として捉えるのではなく、一連の「物語を生きるもの」として把握することで、コンタクトポイント、各時点で訴求できるコンテンツを明らかにできるとともに、ストーリーを的確に伝えること、見える化することで、新たな若年者による大麻・麻薬乱用の防止を可能としつつ、乱用経験者の立ち直りを支援する広報が可能となる知見が得られた。若年者の不安と相談意欲に係るアンケートからは、不安があっても専門的な機関への利用意欲は低く、その理由として、専門的な機関の意義を十分に把握できていないことが推察できた。

【結論】若年者に対する大麻利用の危険性啓発のため、メディア活用戦略モデルを基礎とした、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、コンタクトポイントを意識した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。

また、大麻乱用について若年者の忌避感はずしも高いものではないこと、そうした大麻乱用へのハー

ドルの低い者には日常的な不安が強いこと、相談機関の利用については十分に誘導可能であることの前提の上に、友人というファーストゲートキーパー（第一次相談先）を十分に活用することの有効性を確認できた。さらに「ダメ、ゼッタイ。」キャンペーンの本来の意義も踏まえ、若年者に対し、友人に大麻乱用をさせないことを目的とした働きかけの意義が明らかになった。

さらに、大麻乱用へのハードルが低い傾向にある、強い不安を持つ若年者に対し、多様なネットワークを持っているセカンダリなゲートキーパーや地域社会資源に出会うための広報が求められると考える。不安を抱える若年者自身の「活躍できる場所」発見への意欲や「相談意欲」が希薄な場合は、ファーストゲートキーパーとしての友人や家族が、セカンダリゲートキーパーを認知し、関心を持ち、探索し、着地点で信頼し、共感し、そのうえで本人を促す行動促進を可能とする広報戦略が求められると考えられる。

## 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 薬物犯罪情勢の分析と必要な薬物乱用防止活動の展望検討

研究分担者 鈴木順子（北里大学）  
研究協力者 大室弘美（武蔵野大学）

#### 1 令和2年度

【目的】薬物犯罪の動向及び社会事情の変化等を分析して、広く展開される薬物乱用防止のための啓発活動の地域社会における受け皿となる地域住民主体の薬物乱用防止体制の構築と活動の展望を検討する。

【研究方法】年次ごとに公表される『組織犯罪の情勢（警察庁組織犯罪対策部）』等の公的統計資料の薬物犯罪に係る部分を定点観測資料として分析し、統計上の変化を掘り起こすとともに、関連書籍・メディア報道等と突き合わせ、統計資料には表れにくい薬物犯罪の様相を描出し、現実に薬物犯罪が地域社会にもたらす脅威について検討する。

また、生活健康生成保持の観点から、国民一般に要請される倫理を検討し、地域住民の自助・互助努力に基づく自発的な薬物乱用防止体制の構築、活動活性化について、同様に地域共助職によるリード&サポートの必然性について検討する。

■ 本研究に利用する目的のアンケート・インタビュー調査について

別に紙面を準備して

○本アンケート調査の趣旨

○本アンケートの取り扱いについて

アンケート実施上の有責者を明記して、

<回答者の権利の保証>

- ・回答者は、2023年2月末日までは、いつでも回答の一部又は全部を撤回できること。そのことによって回答者が不利益を受けないこと。
- ・回答者はアンケートの一部又は全部の回答を拒否する権利があること。  
そのことによって不利益を受けないこと
- ・回答者は、意見、自由記載については、記載しない又は利用の拒否を表明できること。そのことによって不利益をうけないこと。
- ・回答者は、有責者に対して回答の利用状況の開示を求めることができること。

<アンケート実施者の義務>

- ・回答は、原則的に個人が特定されない統計データとして処理し、利用すること
  - ・意見・自由記載は回答者の承諾のもとで利用すること
  - ・処理前の個人回答の保存、廃棄紙面による回答について
    - ① 回収日より2年間、第三者の目に触れないように隔離して保存する。
    - ② 保存期間の後には、破碎・焼却処理する
- 電子的に回収された回答について
- ① メール添付された回答は、回収後ただちに、コンピュータとは別の専用のメモリーディスクに保存し、コンピュータ上に置かない。
  - ② 回答送付のメール自体も完全消去する。
  - ③ メモリーディスクは第三者の目に触れないように隔離して2年間保存し、そののちは初期化し、破壊処理する。
- ・その他、回答者の要請については、法的合理性の範囲で誠実かつ適切に対応する。  
以上について提示し説明を行う。

【成果】社会情勢変化に応じた薬物乱用防止上の重点事項を洗い出し、施策と整合させつつ啓発・地域教育の方向性を探った。

1) 薬物犯罪の動向

(1) 薬物事犯別検挙件数・員数の推移

- ① 覚醒剤事犯検挙件数が引き続き漸減傾向にある。
- ② 麻薬・向精神薬事犯検挙件数は漸増傾向が続いていたところ、総検挙件数としては低下した。但し、薬物別ではコカイン事犯の検挙件数が大幅に減少、合成麻薬、ヘロイン、その他(向精神薬を含む)の検挙件数はむしろ増加傾向がみられる。
- ③ 大麻事犯検挙件数は増加傾向が続いている。

(2) 組織暴力団・外国人の関与状況

- ① 現状では、覚醒剤事犯、麻薬・向精神薬事犯、大麻事犯の全部面で、組織暴力団・外国人の検挙件数は減少していた。
- (3) 年齢層別の検挙人員数の変化・及び再犯率
  - ① 大麻事犯の年齢別検挙員数及び再犯率の推移
    - ・30歳未満の層が平成29年度の40%を底値として、令和元年度では59.2%、令和2年度上半期には68.8%に至った。
    - ・30歳未満の層では、事犯の大半が初犯であるが、逆に30歳以上の層では30%以上の再犯率となっている。

2) 医薬品医療機器等法(薬機法)等の改正・施行状況の検討

薬機法改正概要のうち、薬局・薬剤師に関連が深い事項は以下の通りである。

■ 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し

(1) 薬剤師が、調剤時に限らず必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務

(2) 薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務

以上令和2年9月1日施行

(3) 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局\*の知事認定制度(名称独占)を導入・・・法律本文に明示  
令和3年8月1日施行

(4) 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下でテレビ電話等による服薬指導を規定  
令和2年9月1日施行等

■ 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

(1) 許可等業者に対する法令遵守体制の整備(業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等)の義務付け  
令和3年8月1日施行

これを、薬局薬剤師の職務・職責・職能と薬局の機能強化及び社会的責務という視点でまとめると、

I. 薬局薬剤師の職務・職責・職能

(1) 対人業務の強化、質向上

○ 継続的な服薬状況の把握と情報提供、服薬指導実施義務

薬局開設者の経営倫理義務として、薬局業務の質向上のために「薬剤師にさせなければならない」とする。

(薬剤師の行為義務)

⇒本規定に関連する薬剤師法の改正(薬剤師法第25条の2 第2項)

○ 薬剤師によるほかの医療提供施設の医師、薬剤師等への情報提供

(薬剤師の努力義務)

⇒本規定に対応する医療法上の規定(同法第1条の4第3項)

○ オンライン服薬指導の導入

薬局開設者の義務: 可及的に対面に近く、相互認識が可能な条件(音声及び映像)で、薬剤師に必要な情報提供、必要な薬学的知見に基づく指導を行わせなければならない。

II. 薬局の機能強化及び社会的責務

(1) 薬局の機能強化

■ 特定の機能を有する薬局の都道府県知事の認定制度

(薬機法第6条の2、第6条の3)

制度目的: 患者自身が自分の療養ニーズに合った薬局の選択ができる

認定権者: 管轄都道府県知事(地方薬事審議会諮問)

種類: 地域連携薬局、専門医療機関連携薬局

(2) 薬局の業務体制強化と社会的責務

■ 薬局の定義 薬機法第2条の12

薬剤師が販売又は授与の目的で調剤の業務並びに薬剤及び医薬品の適正な使用に必要な情報の提供及び薬学的知見に基づく指導の業務を行う場

所(その開設者が併せ行う医薬品の販売業に必要な場所を含む)をいう。

■ 薬局開設者の業務に関する法令遵守

■ 薬局の社会的責務に基づくガバナンス強化

【結論】大麻犯罪は生活制限や渡航制限にあっても増加しその主力が29歳以下の青年層・少年層となっていることが明らかである。犯意の希薄さや入手の手軽さから推しても大麻はすでに【社会的ゲートウェイドラッグ】と位置付けても良いと考えられる。こうした状況に鑑みれば、当然に2次予防の徹底と1次予防の高度化が期待されるが、大麻は容易に生活の中に入り込む可能性が高く、地域コミュニティの住民互助的な看視の目は大麻犯罪に至る意思を低下させ得ると考えられ、コミュニティ全体での意識共有を図るような継続的啓発による1次予防体系の確立が望まれる。

このような地域社会の自発的予防体制は住民個々人の意識向上のみならず、その意識の共有と共有に係る相互認識から出発しある方向に向かってそれぞれの役割を持つといった発達を遂げる必要があり、その仲立ちと支援は地域社会の共助職に依存するところが大きい。問題の本質に照らして地域社会の薬局・薬剤師がその任に当たるのは、法的位置づけや責務からも合理的かつ合目的的である。

2 令和3年度

【目的】流動的な社会情勢下において、大麻犯罪の動向解析し、大麻犯罪の特徴とバックグラウンドを

把握し、大麻乱用抑止に関するコミュニティの受け皿に必要な条件等を検討した。

【研究方法】

令和2年度に準じる。

【成果】

1) 薬物犯罪の動向

(1) 大麻事犯検挙件数・員数の推移

①大麻事犯の総検挙件数・員数ともに増加傾向にある

検挙員数 H29 (3,008) R3 (5,482)

増加率: R3/H29 182%

②大麻犯罪における営利犯の動向

検挙員数 H29 (193) R3 (426)

増加率: R3/H29 221%

③大麻営利犯に占める組織暴力団・外国人の員数の変化

H29 R3 R3/H29

検挙員数 193 426 221%

暴力団員数 87 104 120%

外国人員数 35 50 143%

④年齢層別大麻事犯数の動向

H29 R3 R3/H29

総検挙員数 3,008 5,482 182%

30歳未満 1,471 3,847 262%

30歳以上 1,537 1,665 108%

⑤初犯率の変化

(%) H29 R3

総初犯率 76.3 78.1

30歳未満 86.3 84.5

30歳以上 65.8 67.4

2) 薬剤師・薬局が地域社会の保健衛生活動に寄与すべき法的根拠

(1) 医薬品医療機器等法

- ・薬局の定義
- ・対人業務の強化に関する諸規定
- ・健康サポート薬局の法制化等

(2) 医療法

- ・医療の定義
- ・医療の担い手の定義
- ・医療提供施設の定義
- ・医療の場の定義等

(3) 薬剤師法

- ・薬剤師の任務
- ・薬剤師の法定業務
- ・調剤の場の拡大等

(4) 健康増進法

- ・第17条 市町村による生活習慣相談等の実施
- ・第4条 健康増進事業実施者の責務

【結論】大麻犯罪は過去5年間一度も減少に転じることなく趨勢を増しており、大麻営利犯が増加している。大麻犯罪検挙者のうち30歳未満の若年層が大勢をしめるなどの現実に鑑みれば、コミュニティにおける受容的・教育的配慮をもった第1次予防体制が絶対的に必要である。しかし、当事者感を伴う受容的・教育的概念を持つこと（自助）、更にそれをコミュニティ全体の合意的認識（互助）にまで高めていくのは容易ではない。それは、地域社会の共助機関・共助職のリード&サポートによるところが大きい。

問題の本質から言って薬物乱用防止第1次予防体制の構築・人材育成のリード&サポートの最先頭に立つ共助機関・共助職種が薬局・薬剤師であることは法制度上、法倫理上合理的であり合目的である。現状では、薬局の業務体系も薬剤師の認識もそこまで及んでおらず、人材育成と合意形成のための教育的視点及び能力に欠けると思われる。地域住民と薬局・薬剤師に対する啓蒙活動が求められる。

### ③ 令和4年度

【目的】2022年度（2022年4月～2023年3月）の大麻犯罪の動向と様相を解析して、社会事情の変化に合わせて、地域社会全体の薬物乱用防止体制構築に必要な知見を得ることを目的とする。

#### 【研究方法】

令和2年度に準じる。

【成果】一般報道資料を用いて分析を試みた。一般報道は薬物（特に大麻）事犯のすべてを網羅するものではなく、数値統計上の意義は高くはないが、むしろ社会的に波及性の高い事件はより取り上げられやすいとも考えられ、これらのバイアスを逆に利用すると令和4年度の大麻犯罪の全体的な傾向と個別の犯罪の様相などがリアルに描出されるので、様相の変化をキーワードタグ付けによって分類分析を試みることができた。

ここで抽出されたのは以下の4点である。

#### ① 営利的大麻犯罪の組織化・集団化の進展と犯罪形態の多様化

暴力団等が、地縁関係を利用して地域社会の大麻流通を仕切り、地域若年層である末端密売人を支配する構造がある。加えて特殊詐欺グループなどの『半グレ集団』が大麻営利犯罪に関与しているなど、地域社会の大麻汚染は生活者実感以上に進んでいる可能性が高く、「闇バイト」などの詐欺や強盗と大麻犯罪が同次元で進行しているとすれば、地域社会全体が想像以上の危険にさらされてる。

#### ② 大麻密売に関わる若年層の問題

少年中心に組織された大麻密売グループが現存し、やや年長のリーダーに率いられているか、特

定の大麻卸元に支配されており、密売という違法行為に関わるだけでなく、粗暴で危険な事件（抗争、襲撃、リンチ、強盗など）を引き起こしている。

#### ③ 営利的大麻犯罪の地域社会の生活部面への侵食

通常的生活圏の中で通常の商行為と大麻取引が同列同居しているケース、同様に通常的生活の場（自宅）を大麻取引の場として利用しているケースなどがあり、生活者はこのような生活の場におけるリスクには気が付きにくく、そもそも想定さえしない状態であり、生活者の生活リスクは想定以上に高い。

#### ④ 地域社会の大麻犯罪に対する脆弱性

地域の行政・教育などにおける有責的立場の人間が、大麻犯罪を隠蔽する、助長するなどの事件が発生している。こうした事件はある意味で「直接的な大麻犯罪」以上に、地域社会に対してダメージを与え、地域の行政や教育の信頼性を損なう悪質なものである。

【結論】統一的なコンセプトに基づく異なる社会層の共時的経験として設計された地域社会全体に対する教育的アプローチは啓発・広告の効果を基盤として、社会的立場に応じてバラバラに実施されている薬物乱用防止教育の内容・水準を総合化し、共有する機会である。このようなプロジェクトの実現は、計画主体、計画立案、計画における役割分担、資金や施設・物資等の調達、実施管理、人員監督など非常に困難が伴うことが予想される。しかし、各学校で実施されている薬物乱用防止教育がいかに学生本人の意識変容を図り得たとしても、実生活において信頼できるフェイルセーフ機構がなければ（あっても知らなければ）多様な形で遭遇する危機に、単独で素手で立ち向かえといっているに等しい。

すでに前年度の本研究で、『啓発で得られた気づきを実体化するためには、発達段階に応じた教育的積み重ねが有用であること（福島紀子 現慶應大学名誉教授）』、『例えば家族等とともに協働的共時的な経験をすることが児童世代の意欲向上につながること、および親世代の交流を通して、地域コミュニティレベルでの薬識形成に有益であること（齋藤百枝美 現東京薬科大学薬学部客員教授）、宮本法子 現東京薬科大学薬学部客員教授』の報告を紹介したところであるが、ミドルティーンの中学生とその家族をコアとして、生活圏の各層が同一の場と同一のコンセプトで学ぶことは、その共時性、協働性を通して情報の共有にとどまらず共有関係の可視化と相互認識の確保、そしてそれぞれにおける心理的安全性の確保、やがてコミュニティにおける心理的安全性の構築につながり、地域社会全体として薬物乱

用問題に対処する力の土台形成に寄与するものと考えられる。なお、この研究ドメインと最終提案は transprofessional education の視点に基づき検討実施したものである。

## 2-2

モデル事業1：薬剤師等の地域共助職種に対する意識啓発活動

モデル事業2：各種団体との協働による一般市民を対象とした意識啓発活動

研究分担者：鈴木順子（北里大学）

研究協力者：藤田幸恵、高橋千佳子、今津嘉宏、徳永恵子、大室弘美、加藤 剛、福田早苗、小林輝信、久田邦博（一社地域医療薬学研究会、SSCP）  
南谷 誠、松木一穂、高見澤秀幸、伊藤崇、鈴木洋子（SSCP 市民会員）  
山村真一、吉岡ゆう子、武政文彦（薬局団体連絡協議会）  
宇田一夫（一社全国薬剤師・在宅療養支援連絡会：J-HOP）  
塩川 満、稲葉一郎（一社 日本緩和医療薬学会：JPPS）

### 1 令和2年度

【目的】主に薬剤師を対象として地域社会において発生する保健衛生上の問題を日常臨床課題ととらえ、他職種・関連機関、地域住民と協力して解決に導くために必要な知識の付与及び意識変容行動変容の誘導を図るとともに薬剤師向け講座、市民向け講座、市民向け啓発活動等に相互乗り入れを図り、ともに学ぶ、認識を共有する機会を提供する。

#### 【研究方法】

- 1 一般社団法人 地域医療薬学研究会主催で、年間計画に基づき研修セミナーを実施する。並びに主に会員に向けて、主旨の理解を深めるための資料提供を行う。
- 2 外部団体、教育機関の要請に基づき講演、研修等を実施する。
- 3 他団体等との連携・協力を促進し、共同事業及び相互支援協力を図る。
- 4 薬学教育において示される「薬剤師に求められる基本的な10の資質」及びすでに提示されている「国民のための薬局ビジョン」に基づき、地域の保健衛生向上を焦点とした場合のコンピテンシー検討に入る。

#### 【倫理面への配慮】

- 本研究に利用する目的のアンケート・インタビュー調査について別に紙面を準備して
- 本アンケート調査の趣旨
- 本アンケートの取り扱いについて

アンケート実施上の有責者を明記して、

<回答者の権利の保証>

- ・回答者は、2023年2月末日までは、いつでも回答の一部又は全部を撤回できること。そのことによって回答者が不利益を受けないこと。
- ・回答者はアンケートの一部又は全部の回答を拒否する権利があること。  
そのことによって不利益を受けないこと
- ・回答者は、意見、自由記載については、記載しない又は利用の拒否を表明できること。そのことによって不利益をうけないこと。
- ・回答者は、有責者に対して回答の利用状況の開示を求めることができること。

<アンケート実施者の義務>

- ・回答は、原則的に個人が特定されない統計データとして処理し、利用すること
  - ・意見・自由記載は回答者の許諾のもとで利用すること
  - ・処理前の個人回答の保存、廃棄  
紙面による回答について
- ① 回収日より2年間、第三者の目に触れないように隔離して保存する。
  - ② 保存期間の後は、破砕・焼却処理する  
電子的に回収された回答について
- ① メール添付された回答は、回収後ただちに、コンピュータとは別の専用のメモリーディスクに保存し、コンピュータ上に置かない。
  - ② 回答送付のメール自体も完全消去する。
  - ③ メモリーディスクは第三者の目に触れないように隔離して2年間保存し、そののちは初期化し、破壊処理する。
- ・その他、回答者の要請については、法的合理性の範囲で誠実かつ適切に対応する。  
以上について提示し説明を行う。

#### 【成果】

- 1 一般社団法人 地域医療薬学研究会主催の研修セミナー実施及び資料提供  
本年度は、COVID-19 蔓延のため大規模集合研修が困難であることから、前年度とは異なった計画・手法による会員対象の教育プログラムを策定した（2020年4月）。  
まず、年度初頭に本年度の研究会テーマを明らかにする文書（2020年度所感）を作成・送付し、周知を図るとともに会員啓発教育に有用と考えられる書籍等を無償配布した（2020年5、6月）。  
本年度は、薬剤師向けにトライアルセミナーを小規模で2回（薬事行政の動向、薬事倫理）および市民参加可能なトピックを選択して本セミナーを2回実施した。
- 2 外部団体、教育機関の要請に基づく講演、研修

等の実施

- 1) 武蔵野大学生涯学習講座(市民対象)(web 配信)  
(2020年7月)
  - 2) 医療創生大学医療倫理学特別講座(web 講義)  
(2020年9月)
  - 3) 同 配信(市民対象)(2020年10月)
  - 4) 神奈川県薬剤師会 倫理研修会(2020年11月)
  - 5) 厚生労働省 薬剤師再教育研修 (2021年3月)
  - 3 他団体等との連携・協力
    - 1) NPO 法人セルフメディケーション推進協議会  
市民対象啓発資料の共同開発
    - 2) 薬局団体連絡協議会  
シンポジウム開催  
加盟団体間薬剤師研修資料等の交流
  - 4 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開始
- 検討のためのワーキンググループ選定  
(市民会員を含む) (2020年5月)
- 主たる指標の選択 (2020年7月)  
国民のための薬局ビジョン(厚生労働省)  
薬剤師として求められる基本的な10の資質(文科省)
- 参考資料などの探索開始

【結論】本分担研究の計画上、本研究では、intraprofessional education に interprofessional education の要素を加えて相互認識の促進を図ることを企図した。

現況において、薬剤師も薬局も「地域の保健衛生課題は関わりかたによって調剤同様の臨床的価値を生み出し得るものであり、そもそも臨床行動はいかなる局面にあっても対象に良い変化をもたらすため教育的プロセスである」といった認識はない。

本分担研究の2-2では、薬剤師及び薬局の意識変容をはかるため、教育セミナー開催、シンポジウムや講習会参加、フィールドワーク等の機会を付与し、可能な限り、市民の参加も求めた。市民の参加は相互に刺激となり、相互認識の深化も図り得ることを期待した。定量的効果をもたらすとは限らないが、研究計画をブラッシュアップし、薬剤師・市民に相乗的効果が得られるように検討する。

## 2 令和3年度

【目的】薬剤師等の地域共助専門職種が、地域社会に発生する保健衛生上の問題を日常臨床課題として、関連機関や地域住民との連携を介して解決に導くための基本的な考え方、知識の付与を図り、意識・行動変容を誘導する。併せて地域住民に薬剤師等と機会の共有によって相互的互惠関係を作り得ることの認識を開き、自立的な地域貢献ができるような意識・行動変容を誘導する。

【研究方法】令和2年度に準じるが、コンピテンシ

一の検討は2-3に移行させる。倫理的配慮は令和2年度に準じる。

## 【成果】

1 一般社団法人 地域医療薬学研究会(SSCP)主催の研修セミナー実施及び資料提供

年度初頭に本年度の研究会活動テーマを提示し、周知をはかるとともに会員啓発教育に有用と考えられる書籍、薬局利用者が利用できる「健康カード」(本研究会監修品)を無償配布した。令和3年度のセミナー企画は、

① 薬剤師・多職種及び一般市民が共有でき、意見交換可能なテーマ

② 近未来においてタスクシェア/シフトが目指されている内容を中心的コンセプトとするテーマ

令和3年度は、セミナー企画としては6回(在宅褥瘡ケアシリーズ、レギュレーションシリーズ)を予定した。他団体との共同企画としての講演2回を含めて、合計8回のセミナーを実施した。

また、最終セミナー時に会員、外部セミナー参加者、関係団体等に向けて、『あなたに知ってもらいたい薬物の話(公財 麻薬・覚せい剤乱用防止センター)』を送付した。

2 外部団体、教育機関の要請に基づく講演、研修等の実施

本研究 調査研究4の進行経過で策定した「薬局経営戦略上の問題としてソーシャルアクセス機能を考えてもらうためのレギュレーション資料」に最も切迫した地域課題でありながら最も認識の薄い薬物乱用防止活動を上重ねし、必要に応じてバリエーションも作成して、以下の研修等で用いた。

1) 医療創生大学学生対象医療倫理学講義(web 講義)(2021年9月)

2) 同 配信(市民対象)(2021年10月)

3) 地域医療遂行力向上セミナー(2021年10月)

4) 神奈川県港南区薬剤師会研修会(2021年10月)

5) 神奈川県薬剤師会 倫理研修会(2021年11月)

6) J-HOP 南関東ブロックフェスティバル基調講演(2022年2月)

3 他団体等との連携・協力促進及び共同事業及び相互支援協力事業

1) NPO-SMAC との連携事業

みなと区民まつりにおける共同出展(みなと区民まつりの中止)

2) 中性脂肪学会との共同事業

健康づくりに役立つ市民向けコンテンツの開発(経過中)

3) 日本褥瘡学会・在宅ケア推進協会との連携事業

本研究会におけるセミナー企画への協力

次年度の日本褥瘡学会・在宅ケア推進協会 学術大会の協賛検討

- 4) 東京都薬剤師会  
 零售薬局問題に関する意見交換、コンサルテーション
- 5) 日本保険薬局協会  
 タスクシフト/シェアに関する意見交換と厚生労働省への上申協力  
 ソーシャルアクセス機能に関する意見交換
- 6) 薬局団体連絡協議会における事業  
 第3回薬局団体連絡協議会シンポジウムの共同実施  
 フォローアップに関する研究の共同実施

【結論】本年度は社会的事情により、フィールドワークができにくい状況で薬剤師と市民が直接に対面して刺激を与えあう機会がつかれなかったが、多種多様な方々を交えた小規模セミナーをシリーズで展開したことで、逆に遠慮なく意見を言い合う雰囲気が出てきた。

そのほか、本年度は、他団体との関係構築が進み、薬局が抱える諸課題に関するコンサルテーションなどを実施する機会が増えた。いずれも薬局の機能及び医薬品等の適正流通・適正使用にまつわる話題であり、継続的な意見交換の中で、薬物乱用防止に言及することはむしろ自然の帰結でもあらうと考えられ、一層の促進を期するものとした。

### 3 令和4年度

【目的】地域の薬剤師・薬局が、薬物乱用防止を頂点とする地域社会の公衆衛生課題に適正に寄与するための意識構築とスキル構築を図ること、並びに一般市民にみられる薬物乱用問題に対する忌避感を越えて健全な関心と呼び起こし、それぞれの条件に合わせた生活上の指標を共に考えることを目標とした多角的なモデル事業を実施する。

#### 【研究方法】

- 1 本研究主旨に基づく薬剤師・薬局のための活動指針（アジェンダ）の作成
- 2 当該アジェンダの観点（視点）を導入した一社地域医療薬学研究会（SSCP）セミナーの企画・実施
- 3 当該アジェンダの視点を導入した他団体との共同シンポジウムの企画・実施
- 4 ユーザーズテスト形式をとった薬剤師及び市民の薬物乱用問題関心度チェック
- 5 ユーザーズテスト形式をとった薬剤師の任務遂行意識チェック
- 6 一般市民対象健康啓発活動  
 アンケート調査を含む
- 7 地域住民対象公開講座

【倫理的配慮】令和2年度に準じる。

【成果】薬剤師及び薬局が地域社会における公衆衛

生向上増進に適正に関与するための意識構築ならびに対人業務の強化と地域の課題解決に向けたスキルアップを目指して、10の視点（観点）を含むレギュレーション資料（アジェンダ）を作成した。

このアジェンダをバックボーンとして一社地域医療薬学研究会薬剤師研修セミナーを企画実施した。2回を倫理研修とし、4回を地域のがん患者・家族の支援にあてたセミナーですべての回に一般市民の参加を得た。倫理研修では市民の反応が懸念されたが、「調剤だけでなくいろいろなことで頼れることがわかった」など好意的な意見が寄せられた。

同様にアジェンダの視点を導入して他団体との協働によるシンポジウムの企画を立案・実施した。このシンポジウムに並行して慶應大学薬学部 堀 里子教授との薬剤師実務に関する共同研究が行われている。

そのほか、同様にアジェンダの視点を導入して様々な角度から薬剤師関連団体、関連学会等での講演等を実施した。

これらの企画に参加した薬剤師ではない地域の薬剤師にユーザーズテストの依頼を行った。ユーザーズテスト1では、テストモデルを「あなたに知ってもらいたい薬物のはなし」として、薬物乱用問題に対する関心度、リテラシー、業務利用意識などの傾向を調べたが、いずれの面でも学校薬剤師と比べて大きなずれがみられた。

ユーザーズテスト2は、市民対象の薬物乱用防止講習会テキストとしていくつかの観点を踏まえ、どれが適切かという設問でテストモデル3種から選択してもらった。地域の薬剤師の選択傾向は学校薬剤師、医師とはずれがみられ、回答の拡散傾向も大きかった。市民対象の活動ではみなと区民まつりにおける健康啓発活動でアンケート中に特に「大麻乱用問題」についての考えをお聞かせくださいという設問を設け、回答者に資料持ち帰りの意思の有無を尋ねた。その結果、大麻乱用問題等の薬物乱用問題について定型的な回答が多いものの、資料持ち帰りの意思を示す人は少なく、回答者の30%程度にとどまった。特に高齢者層にその傾向が高かった。

一方で資料持ち帰りの意思を示した人の多くは、生活上の事情で薬物乱用問題に関心があり、資料・情報を周りと共有しようという考えを持っているようであった。

生活上の事情は、今後市民の意識変容に向けた1つの切り口になり得ると思われ、本年度の最終プログラムである市民向け公開講座はSOC（sense of coherence）に基づく健康生成モデルを応用しコンピテンシーを作成した。

#### 1 現実把握感について

目標：自分の健康、生活の健康、地域社会の健康が密接に関係していることがわかる

#### 2 処理可能感について

目標1：自分の健康上の現況での定常状態を知っておくことができる。

異常がある場合の対処方法（自己対応、相談、依頼）を持つ。

目標2：自分の生活傾向を知り、生活リスク判断と回避ができる。

必要に応じて助言・支援を得る相手を持ち、助言・支援を得る決断ができる。

### 3 有意味感について

目標1：親しい関係にある者の生活状況や地域社会の状況に関心を持つことができる

目標2：親しい関係にある者の生活リスクや地域社会のリスクに対して、自分なりの助言や援助ができる。

このうち、達成目標を処理可能感 目標1として『薬物乱用問題が自分の生活と切り離れた問題ではないということについての認識を作る』ことを焦点としたプログラムを作成し、実施した。

【結論】薬物乱用防止体制など地域薬事衛生に関わる専門職として期待される薬剤師に、『自らの責務の本態が地域住民の教育的支援であることを自覚し、対個人業務と対社会業務の良好な循環関係を構築する必要性を認識する』をアウトカムとして、さまざまな教育的プログラムを実施した。結果として『一定の理念に基づき、適切なプログラムとタイミング、場、環境、資材が準備され、適切なアウトカムが提示されることによって、関心喚起→気づきと了解→意識変容→明確な動機と志向性に結びつける、といった教育的工程』の有効性が確認できた。今後、アウトカムを『地域社会の薬物乱用防止体制の構築に寄与し、薬物乱用防止活動の一翼を担う』にギアアップした場合には、更に具体的に綿密なカリキュラム（教育計画・教育的工程）設計が求められるものと考えられる。

市民感覚からは、高齢者層を中心に薬物乱用問題に対する忌避感も多い中で、現役世代では問題意識を持つ者も一定数存在し、そういった者たちは漠然とではあるが「情報の共有を通して有効な薬物乱用防止手段を持ちたい」と考えているようであった。今回は、あえて薬物乱用問題に忌避感を示すことが多い高齢者層に対して、アウトカムを『薬物乱用問題が自分の生活と切り離れた問題ではない、という認識形成』におき、SOC (sense of coherence) に基づく健康生成理論に沿ったプログラムを構築実施した。この方法は、抵抗感少なく自発的な気づきを促し、関心を喚起し、意識変容を導くことができるという利点があるが、ワークを伴うことから大規模実施が困難であること、効果がプログラム構成、講師の語りかけ能力、ファシリテーターの能力に左右されるといった課題もあり、アウトカム設定、場に応じたプログラムアレンジなどがどこまで可能かを検討する必要がある。

2-3 薬物濫用防止に係る薬剤師の素養向上のための調査と育成のための方法、教材等の検討

研究分担者：鈴木順子（北里大学）

研究協力者：高橋千佳子、増田紳也、久田邦博、村田正弘（一般社団法人地域医療薬学研究会）

大室弘美（武蔵野大学）

渡辺淳太郎（ドラッグマガジン社）

松木一穂（オフィス・メディファーム）

## 1 令和2年度

【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を育成し、共助機関共助職種と連携して活動するシステムを構築する。

### 【研究方法】

1 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、主に一社 地域医療薬学研究会 (SSCP) 会員薬局及び薬剤師から配布・指導を行わせる形の双方向性のトレーニングチャンスを作る。

2 大学他が行う市民講座においてこの啓発ツールを用いて講演及び質疑応答を行い、直接に市民の啓発を図る。

3 関連付けができた市民をSSCPの市民会員として誘致し、薬剤師ら地域共助職と協働するしくみを作る。

4 薬物乱用問題を住民生活主体で防止できる地域体制を作るために、地域住民として必要な認識・知識・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、市民も交えたワーキンググループを構成する。

### 【倫理面への配慮】

■ 本研究に利用する目的のアンケート・インタビュー調査について

別に紙面を準備して

○本アンケート調査の趣旨

○本アンケートの取り扱いについて

アンケート実施上の有責者を明記して、

<回答者の権利の保証>

・回答者は、2023年2月末日までは、いつでも回答の一部又は全部を撤回できること。そのことによって回答者が不利益を受けないこと。

・回答者はアンケートの一部又は全部の回答を拒否する権利があること。  
そのことによって不利益を受けないこと

・回答者は、意見、自由記載については、記載しない又は利用の拒否を表明できること。そのことによって不利益をうけないこと。

- ・回答者は、有責者に対して回答の利用状況の開示を求めることができること。
- <アンケート実施者の義務>
- ・回答は、原則的に個人が特定されない統計データとして処理し、利用すること
  - ・意見・自由記載は回答者の許諾のもとで利用すること
  - ・処理前の個人回答の保存、廃棄
- 紙面による回答について
- ① 回収日より2年間、第三者の目に触れないように隔離して保存する。
  - ② 保存期間の後は、破碎・焼却処理する
- 電子的に回収された回答について
- ① メール添付された回答は、回収後ただちに、コンピュータとは別の専用のメモリーディスクに保存し、コンピュータ上に置かない。
  - ② 回答送付のメール自体も完全消去する。
  - ③ メモリーディスクは第三者の目に触れないように隔離して2年間保存し、そののちは初期化し、破壊処理する。
- ・その他、回答者の要請については、法的合理性の範囲で誠実かつ適切に対応する。
- 以上について提示し説明を行う。

**【成果】**啓発ツールは、当初、SSCP 会員薬局・薬剤師から地域の具体的な住民に配布し、併せて簡単な指導等を行ってもらふこと、及びそれを通じて当該住民との継続的な関係性を作る一助とすることを念慮して作成したものであるが、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、大学等が行う市民講座では、社会的動揺が著しく孤立しがちな状況において、いかに正しい情報を得るか、特に違法薬物が生活に入り込む危険について強く言及し、自助レベルの理解を得ることができた（アンケート等の結果から）。

更に、相互刺激による認識向上と協働性の確保を期して、直接に関連付けができた市民をSSCPの市民会員に誘致する仕組みを設定した。

**【結論】**薬物乱用問題のような地域社会に発生する生活リスクを住民主体で抑止することが現在の地域社会の安全・安心を作り出す基本的な力となり得る。地域の薬局・薬剤師は当然にこれをリードしサポートする責務を負う。その場合において支援対象となる市民の現状と潜在的可能性を理解し、必要な行動能力、行動の結果としてもたらされるアウトカムなどを協働的に計画し、達成に尽力しなければならない。

本年度の分担研究は、薬剤師・薬局の認識啓発・

能力開発の前提として、市民が自身の生活防衛・生活向上のためにどのような認識を持つ必要があるか、それをどのような行動に結びつけるか、そこで得られる成果とは何かを探るためのトライアルであった。

薬物乱用問題は COVID-19 と同様に生活破壊に至る危機ではあるが、COVID-19 とは異なり、地域社会に常在する危機でもある。こうした危機に対応するためには住民の意思の合一と知識の水準化、それぞれの立場におけるロールモデルの形成とそれに応じた行動力、行動の結果もたらされる益（場合によっては行き過ぎの害）に対する認識を作り上げる必要があり、共助職である薬剤師は相手に応じてそれを推論し、協働的に達成する伴走者でなければならない。

以上の考察に基づいて、本研究では今後市民レベルのコンピテンシー策定と薬剤師の能力開発を両輪で進めるものとした。

## 2 令和3年度

**【目的】**地域社会の薬物乱用防止等の公衆衛生向上のための多角的な取組ができる薬局体制の構築、及び薬剤師の素養向上を図る

### 【研究方法】

1 薬局のソーシャルアクセス機能に関する現状調査  
WEB 会議システムを用いた対話型の聴き取り調査（1件30分程度）を内部調査として実施。

調査対象：

一社）地域医療薬学研究会（SSCP）所属  
薬局及び関係薬局の経営者、管理薬剤師

条件：

2021年8月25日実施のSSCPセミナー、又は2021年9月26日実施の第3回薬局団体連絡協議会シンポジウムの参加者

調査件数：50件

調査期間：

2021年9月30日～同11月30日

2 薬局薬剤師の薬物乱用防止に係るコンピテンシーの検討

各種薬物乱用防止に係る書籍、教育資料等を対象として解析を行い、地域社会の共助専門職のレベルを満足するコンピテンシー案を検討する。

### 【倫理面への配慮】

1 令和2年度に準じる

### 【成果】

1 薬局のソーシャルアクセス機能に関する現状調査について

調査はあえて対面聴き取り型とした。

<理由>

○サンプル数を稼いで統計的に結果を出すよりは、実態に迫る必要がある。

○背景・事情・構成の異なる薬局の経営・運営に関わる事項について行間を読む形で課題抽出することを可能である。

○対話を通じて、インタビューを受ける側にも「気づき」が得られる可能性がある。

<調査を介して得られた知見>

○相当に健康サポート機能に対する取組に注力している薬局が多いが、一方で、24時間対応体制、感染症蔓延時の在宅訪問体制などに遅れがみられ、全局面で情報発信体制、地域住民の啓発・教育などの取組は低水準にとどまっている。

<調査で得られた知見に基づく対応>

今期は、薬局経営戦略上の問題としてソーシャルアクセス機能を考えてもらうためにレギュレーション資料を作り、最も切迫した地域課題でありながら最も認識の薄い薬物乱用防止活動を上重ねる形で完成させ、各種啓発事業に用いた。

2 薬局薬剤師の薬物乱用防止に係るコンピテンシーの検討

前段調査から明らかにされたソーシャルアクセス機能に関する欠陥を考慮して、『薬局・薬剤師が地域社会の薬物乱用防止に取り組むためのバックグラウンド』構築には慎重を期する必要があるため、前段で作成した啓発資料等をもとに構成等を検討し、コンピテンシー作成に着手した。

現況では2つのドメイン（領域）を設定し、各領域におけるコンピテンシーを設定したが、その中で、前記「薬局のソーシャルアクセス機能に関する欠陥」を意識したパフォーマンスを各所に盛り込んだ。

【結論】調査から、薬局のソーシャルアクセス機能の低さが浮上し、地域社会の薬物乱用防止体制に積極的に関与し、リード&サポートを行う共助機関としてどこまで期待できるのかに不安がある。こうした事態は早急に是正されなければならない。その意味でもコンピテンシー作成が急がれるところではあるが、問題の性格から考えるに地域住民をリードし、サポートするための教育的視点及びその能力に関するコンピテンシー作成には更なる調査検討の必要があると思われる。

3 令和4年度

【目的】薬剤師が法で定める任務の本旨に従い、地域住民ベースの薬物乱用防止体制構築を支援し、自らその一翼を担うために必要な考え方、支援能力を開発することを目的として、調査及び検討を行う。

【研究方法】

- 1 ユーザーズテスト1を用いて薬物乱用問題の関心度チェックを実施する
- 2 ユーザーズテスト2を用いて薬物乱用防止に係る地域教育視点チェックを実施する
- 3 1, 2の結果を検討し 前年度から課題となっていたコンピテンシーに反映させる。

【倫理面への配慮】

1 令和2年度に準じる

【成果】

①ユーザーズテスト1の結果を見る限り、薬局薬剤師の薬物乱用問題に関する関心度は、ほぼ一般市民に近いレベルであり、また、リテラシーもやや低い傾向にあると考えられた

②ユーザーズテスト2は、

「薬物乱用問題に関する地域住民の研修会で使用されるテキストとしてもっともふさわしいのはどれか。いくつかの観点から評価せよ」という設問設定であった。

薬局薬剤師の回答では分散傾向が大きく、かつ全体傾向からのずれが観察された。特に市民の回答とはずれが大きかった。

ユーザーズテストの結果や各方面からの指摘などの事情を踏まえて、薬剤師が地域社会で薬物乱用防止体制の構築及び主体的な活動に取り組むためのコンピテンシーのうち懸案であった『地域住民が主体的に薬物乱用防止活動を担えるようになるための啓発・教育的支援を行うことができるようなスキル養成に関する領域（領域Ⅲ）』（案）を作成した。

薬剤師は、その教育過程において『教育』を学ぶ機会が少ないので、コンピテンシーレベルをあえて認識から始まる認識－知識－応用・実践の3段階とし、それぞれにパフォーマンスを設定した。応用・実践の段階では、調剤関連業務、市民講座などの地域活動、最終的に調剤や地域活動共通にといった具体的なケース想定によるコンピテンシー設定を行った。

まだ、案の段階であり、次年度（社）地域医療薬研究会事業で実証的な検証を行うこととする。

【結論】一般に薬局薬剤師は、ソーシャルアクセス部面における業務について職責意識が希薄であり、特に薬物乱用防止活動に対する関心が低いことが明らかになった。また、自らの業務が本来教育的視点に基づくものである、といった認識も低く、それがひいてはソーシャルアクセス部面の貢献を見えにくいものになっている可能性もある。

一方、地域社会の薬物乱用防止体制の構築に注力し、地域住民を薬物乱用防止活動に導き、協働することが薬剤師の法的任務であることは自明である。そこで、薬剤師の責務・業務の下部構造を規定するであろう教育的視点を導入し、業務を通じて有効かつ持続的な社会関係を築き、共助職として地域住民

の自助力を高め、社会活動能力（互助力）開発に努め、薬物乱用防止体制構築及び住民との協働による活動活性化をはかるため、最終年度懸案事項であった「地域住民が主体的に薬物乱用防止活動を担えるようになるための啓発・教育的支援を行うことができるようなスキル養成に関する領域」のコンピテンシー（案）を作成した。

### 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 関野祐子（東京大学大学院農学生命科学研究科）

研究協力者 光岡俊成<sup>a</sup>，加藤祐一<sup>a</sup>，筒井泉雄<sup>a,c</sup>，間瀬省吾<sup>b</sup>，小金澤紀子<sup>b</sup>，白尾智明<sup>b</sup>

（<sup>a</sup>東京大学・大学院薬学研究科、<sup>b</sup>群馬大学・大学院医学系研究科、<sup>c</sup>東京大学大学院農学生命科学研究科）

【目的】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を破壊し、記憶・認知・精神運動能力を変容させることが知られており、乱用防止は社会的に取り組むべき課題である。そして違法薬物乱用防止の啓蒙活動において、大麻がなぜ若年者の心身の発達に有害であるかを科学的に示すことが本研究の目的である。大麻や覚せい剤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科学的根拠を示すために、ラット胎仔由来海馬神経細胞の初代培養系を用いて、発達段階の神経細胞への合成カンナビノイドの有害事象を実証する。

【研究方法】ラット胎仔由来海馬凍結神経細胞を使った初代培養系をin vitroモデルとして、シナプス形成開始期（培養開始7日目）とシナプス形成後期（培養開始14日目）から被験化合物の投与を開始して、培養開始21日目で観察されるシナプス後部構造の形態的变化や樹状突起長を指標する。大麻に含まれるテトラヒドロカンナビノイド（THC）に構造が類似している合成カンナビノイド（CP55940）を慢性投与し、神経シナプス後部構造の免疫細胞化学染色とハイスループトイメーキングアッセイ法を使って神経細胞への有害事象を解析する。

【成果】シナプス形成開始期（培養開始7日目）とシナプス形成後期（培養開始14日目）からCP55940の投与を開始して、培養開始21日目に神経細胞の形態を調べたところ、どちらの実験条件においても3 mMで

は神経細胞死は起こらないが、10 mMでは神経細胞死が観察された。しかし、培養開始21日から10 mM CP55940を投与して7日後に観察したが、有意な神経細胞死は認められなかった。シナプス形成期はCP55940に対して脆弱であることが分かった。3 mM CP55940を培養7日目に投与して2週間後に観察した場合と培養14日目に投与して1週間後に観察した場合でも、ともにドレブリンクラスターの輝度分布が明るい方にシフトしていた。また、CB1受容体阻害薬は、神経細胞死を防がなかった。

【結論】シナプス形成期はCP55940に対して脆弱であることが分かった。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。本研究課題は、若年者からの常習的な大麻使用が脳の正常な発達を妨げるメカニズムが発達期特異的にみられる神経細胞死であるということを示した重要な研究である。

### 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（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所・生薬部）

研究協力者 緒方潤、田中理恵（国立医薬品食品衛生研究所生薬部）

【目的】大麻の本質を明確にするために、大麻の分子生物学的及び天然物化学的な最新の知見について調査を行う。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（食品として流通する製品を含む）、並びに医療用途の大麻（医療用製剤を含む）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を調査する。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。

#### 1. 大麻に関する学術論文、公開特許調査（令和3、4年度）

近年の大麻に関する学術論文と公開特許について生物学的内容を中心として調査し、今後、世界的に展開されると思われる新技術による大麻製品（開発）の現状把握、新知見の情報収集を行い、大麻の本質を明確にし、啓発のための基礎資料とする。

#### 2. 欧州におけるCBD含有大麻製品の実態調査（令和2年度）

大麻に関する国際的な最新の状況を明確にするために、欧州を中心に大麻製品の市場動向の変化を調査、

特にCBD製品について現状を調査する。

### 3. 大麻における主なカンナビノイド成分の製造法に関する調査 (令和2, 3年度)

近年、大麻草成分であるカンナビノイドが有する生理活性作用やその他の治療効果などが着目され、高純度な個々のカンナビノイド成分がインターネット等で流通している。これら化合物は天然由来のものだけではなく、化学合成で産生されているものが存在すると考えられる。そこで、主なカンナビノイド $\Delta^9$ -THC, CBD, CBGを対象として、特許や論文に報告されている化学合成の手法の調査を行う。

### 4. カンナビノイドをはじめとする大麻に特有な成分及びそれらの誘導体を含有する製品についての調査 (令和4年度)

日本国内において大麻草の代替品として流通する天然由来カンナビノイドの誘導体を含有する製品について、THC (麻薬) 及びTHCの還元体Hexahydrocannabinol (HHC, 令和4年3月に指定薬物として規制) のアセチル誘導体であるTHCO及びHHC0の含有を標榜する製品を対象として、製品形態, 含有成分, 標榜されている効果効能, その他特徴等について調査する。

#### **【研究方法】**

#### 1. 大麻に関する学術論文, 公開特許調査 (令和3, 4年度)

検索ツールとしてSciFinder, PubMedを使用し検索を行なった。検索ワードとして, “Cannabis”, “cannabinoid”, “hemp” 等を用いた。また, SciFinderを用い, Patentについても調査した。

#### 2. 欧州におけるCBD含有大麻製品の実態調査 (令和2年度)

インターネットによる調査として, 検索語に, cannabis product, CBD product(s), regulation, Cannabidiol, 等を用いた。また, EU (European Union; 欧州連合) や, EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; 欧州薬物・薬物依存監視センター) 等の公的機関のホームページや文献を調査した。

#### 3. 大麻における主なカンナビノイド成分の製造法に関する調査 (令和2, 3年度)

情報検索ツールとしてSciFinderを主に用い, PubMedおよびGoogle Scholarも併用して検索を行なった。検索語として, Cannabis sativa, cannabinoid, tetrahydrocannabinol, THC, cannabidiol, CBD, cannabigeol, CBG, synthesis, preparation等を用いた。また必要に応じ化合物検索も行った。

#### 4. カンナビノイドをはじめとする大麻に特有な成分及びそれらの誘導体を含有する製品についての調

#### 査 (令和4年度)

検索語として, THCO, THC-0, HHC0, HHC-0, カンナビノイド, リキッド等を用いて, 国内大手オンラインショッピングモールを中心に製品調査を行なった。また, 化合物情報の検索ツールとしてSciFinderを用い, PubMedおよびGoogle Scholarを併用して検索を行なった。

#### **【成果】**

#### 1. 大麻に関する学術論文, 公開特許調査 (令和3, 4年度)

次世代シーケンサーの発展により, 様々な大麻品種のゲノムデータが得られ, カンナビノイド合成遺伝子群のゲノム構造が明らかとなった。今後はゲノムデータと遺伝子, 酵素・タンパク質の発現データ, 生体成分のプロファイリングなど組み合わせたオミクス研究が進められている。また, カンナビノイドの酵母やバクテリア用いた生産技術の特許が公開されていた。なお,  $\Delta^9$ -THC (THCA) を排除することを目的とした何年にもわたる育種にもかかわらず, 多くの産業用大麻品種は依然としてこのカンナビノイドの痕跡を蓄積している。育種においてゼロTHCは確立されていないが, CBC (A) が増加された品種, CBG (A) を高含有する品種, THCV (A) が増強された品種が特許公開されていた。

#### 2. 欧州におけるCBD含有大麻製品の実態調査 (令和2年度)

欧州におけるCBDの規制を含めた市場動向について調査。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濃度に違いがみられた。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。

#### 3. 大麻における主なカンナビノイド成分の製造法に関する調査 (令和2, 3年度)

カンナビノイドの合成の最も一般的な方法は, olivetolとキラルなモノテルペンの縮合であり,  $\Delta^9$ -THCの合成中間体への初期のアプローチで適用されていた。さらに近年, 不斉触媒を使用したより複雑な合成経路が採用され, 高レベルのエナンチオ選択性と, 非天然型のTHCエナンチオマーへの合成が可能になった。また, ルイス酸やブレンステッド酸を用いたCBDから $\Delta^9$ -THCの合成も報告されていた。CBDは初期の $\Delta^9$ -THCの合成の検討の中で, 合成中間体として合成されることがあった。立体選択的合成の効果的なアプ

ローチのひとつとして、3-dihydroxybenzenen誘導体とキラルなモノテルペン誘導体の酸触媒によるカップリング反応を利用したものがあつた。CBGは1964年にMechoulamらにより初めて合成された。これはolivetolとキラルなモノテルペンの縮合反応で*p*-TsOH存在下でのgeraniolとolivetolの縮合反応で、その後様々な反応条件の検討が行われた。

#### 4. カンナビノイドをはじめとする大麻に特有な成分及びそれらの誘導体を含有する製品についての調査（令和4年度）

THCOの含有を標榜する製品の製品形態として、リキッド、オイル、グミ、ジョイント（ハーブ）、カプセルを確認した。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製品が最も多く、THCO単独のもの、THCOに他のカンナビノイド（CBD、CBN、CBG、HHC0、H4CBD等）が表示されている製品があつた。リキッド製品中のTHCO含量の表示は14-96%であつた。HHC0もしくはHHC-0表示する製品も多数確認され、製品形態として、リキッド、オイル、グミを確認した。リキッドの組成としてHHC0単独またはHHC0に他のカンナビノイド（CBD、CBN、CBG、HHCP、THCO、H4CBD、CBDV、CBL、CBE、CBC、CBT等）が表示されている製品が確認された。リキッド製品中のHHC0含量の表示は10-95%であつた。

#### **【考察】**

#### 1. 大麻に関する学術論文、公開特許調査（令和3、4年度）

大麻バイオ企業では異種生物発現系によるマイナーカンナビノイドの生産に軸が置かれていると考えられた。ゲノム編集技術による遺伝子改変大麻、ゼロ THC大麻品種ははまだ報告されていない。バイオ企業の大麻植物への参入、大麻に特化したバイオ企業が登場し、今後も大麻を取り巻く状況の変化が示唆された。

#### 2. 欧州における CBD 含有大麻製品の実態調査（令和2年度）

世界各国での大麻の医療用途利用や、一部の国での合法化により大麻を取り巻く環境は様変わりした。大麻の二次代謝産物であるカンナビノイドの一種、CBDは、欧米諸国では中枢神経系食品やサプリメント、化粧品にも利用される物質となった。一方で、CBDが原料と考えられるデザインードラッグが危険ドラッグ市場に流通するようになり、今後も継続的な調査が必要と考えられる。

#### 3. 大麻における主なカンナビノイド成分の製造法に関する調査（令和2、3年度）

CBG、CBDの合成法のうち、C4'位のアルキル側鎖部分を工程の後期段階で導入する方法ではC4'位の誘導体の合成に応用できるため、CBG、CBDのC4'の側鎖の長さの異なる化合物やその他の天然由来のCBG、CBDの類縁体の合成も検討されていた。今後、天然に

は存在しない類縁体が市場に登場する可能性も考えられる。

#### 4. カンナビノイドをはじめとする大麻に特有な成分及びそれらの誘導体を含有する製品についての調査（令和4年度）

THCOやHHC0以外にも、 $\Delta^9$ -THC及び $\Delta^8$ -THCの3位の側鎖の長さが異なる化合物、またそれらの還元体やアセチル化体などの含有を標榜する製品がすでに出現している。還元やアセチル化は比較的容易に行える反応であることから、今後もこれらの関連化合物が出現することが懸念される。また、アセチル化体は生体内で代謝を受け、脱アセチル化体である麻薬THCや指定薬物HHCを生成することも予測されることから、グミなど食品の形態で流通する製品の大量摂取による健康被害も懸念される。

#### 【結論】1. 大麻に関する学術論文、公開特許調査（令和3、4年度）

大麻におけるカンナビノイドの遺伝的な制御が明らかになりつつある。これら情報を遺伝子工学的に応用することで、カンナビノイドなど二次代謝産物の収量や組成を最適化する大麻の改良や、組換え酵母やバクテリアによるさまざまなカンナビノイド化合物の生産を可能にすると思われた。今後は、これら技術の実用化、産業化へと進んでいくと考えられた。また、世界的な大麻を取り巻く状況が変化し、学術論文数、特許数ともに、この数年、急激に増加している。生物学的内容では、異種生物系によるカンナビノイド生産、カンナビノイド、テルペノイド生合成に関与する遺伝子の検出、DNAゲノム情報の解明など、農業的には、カンナビノイドの増強された新品種の改良などが明らかとなっていた。

#### 2. 欧州におけるCBD含有大麻製品の実態調査（令和2年度）

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濃度に違いがみられた。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つた。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つた。

#### 3. 大麻における主なカンナビノイド成分の製造法に関する調査（令和2、3年度）

カンナビノイドは古くから合成が試みられており、近年でも新規の合成法が報告されていること、カンナビノイドのうち活性物質である $\Delta^9$ -THCについての合成研究が多いこと、 $\Delta^9$ -THCは二つの不斉中心を持ち、また9,10二重結合はより熱力学的により安定な8,

9二重結合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可能性があること、さらに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、などの知見が得られた。CBDとCBGの合成法に関しては、初期から試みられているolivetolとキラルなモノテルペンの縮合反応方法に加え、分子間Diels-Alder反応を用いた方法、有機銅化合物による共役付加反応を用いた方法、根岸クロスカップリング反応を用いて側鎖を導入する方法、酵素反応によるプレニル化が検討され、フロー合成の検討などの新規の合成法が報告されていた。

#### 4. カンナビノイドをはじめとする大麻に特有な成分及びそれらの誘導体を含有する製品についての調査（令和4年度）

日本国内に流通する大麻草由来のカンナビノイドTHCアナログのうちTHCO、HHCOの含有を標榜する製品について調査を行なった結果、THCO製品、HHCO製品とも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最も多く、単独または他のカンナビノイドを加えた製品も存在した。今後も同様の新規化合物を含有する製品の流通が懸念されたため、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必要があると考えられる。

#### 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（湘南医療大学薬学部、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所）

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）

【目的】近年、世界的に大麻規制の変革が進んでおり、大麻規制を緩和する流れが起きている。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大麻使用が認められて以来、2012年にはコロラド州とワシントン州で嗜好用目的による大麻の使用を合法するなど規制の変化が活発化している。また、米国では、乾燥重量で $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC)濃度が0.3%以下の植物*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、一定の制限の中で嗜好用目的での大麻使用を認めている(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、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。

#### 【研究方法】

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

2023年1月20日時点での、37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13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）

2023年3月20日時点での、21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)。

## 【成果】

(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て以来、2023年3月20日までに37州とコロンビア特別区(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(Table. 1)。

医療目的で大麻を購入するためには、基本的には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するなどの規則が定められていた。また、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、統一されていなかった。

大麻の医療目的使用を禁止しているのは13州で、CBDの医療目的使用を認めている(Table. 2)。

(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、2023年3月20日時点で21州およびD. C. でRMLsが運用されている。RMLsが運用されている州内では、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ることはない。

MMLsおよびRMLsの比較一覧をTable. 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嗜好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。2023年3月20日時点で、D. C. を除いて大麻の商業流通が認められており、州がライセンスを付与した店舗のみで購入が可能となっている。個人間の売買は21州およびD. C. のすべてで禁止されている。入店の際、セキュリティにIDを見せ、年齢チェックを行うことを義務付けており、厳格な規則は前年度の調査から維持されている。

コロラド州、オレゴン州またはカリフォルニア州など大麻の販売で得られた税収は、州の事業のほか、公立学校の資金援助や薬物乱用の規制等のプログラムに用いられている(18-20)。具体的な教育プログラムとしては、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。本キャンペーンでは、ホームページ、Youtube、Facebook、TV放送など様々なメディアやネットワークを通じて、大麻使用に関する科学的エビデンス、健康上の問題、法律、将来に影響する経済上の問題などについてwebsiteなどを通じて情報を提供している(10, 11)。

(3) 大麻合法化後の社会への影響について

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Table. 5に示す。コロラド州では、店舗販売前の2013年の交通事故の死亡者で大麻成分が陽性を示した人数は55人であったが、2020年には131人と約2.3倍も増加している(4, 5)。さらに2013年以降大麻だけではなくお酒や様々な薬物の併用が確認された交通事故死亡者が約7割前後を占めており、大麻と薬物の併用による運転能力への影響が懸念される。ワシントン州では、生命に関わる重大事故を起こした運転手のうち、THC陽性者は、合法化前の2011年32人から2020年は113人と約

3.5倍も増加している(6, 12)。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1995年の266人から2019年は798人とおよそ3倍に増加している(7, 13)。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、大麻草のほかに、THCやCBDなど大麻成分を含有する食品や濃縮物等が流通している。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、救急搬送や健康相談の件数の増加が報告されている。コロラド州内では、大麻合法化前の2011年と合法化後の2021年とで比較すると、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、6-12歳では、2011年0人から2021年は31人まで増加、13-19歳では、2011年24人から2021年は55人と約2.3倍増加、20-29歳では、2011年16人から2021年は33人と約2.1倍増加、30歳以上では、2011年24人から2021年は32人と約1.3倍増加となっていた(Fig. 1)。ワシントン州では、Washington poison centerへの電話相談件数は、2014年の242件から2020年(1-11月)は424件と約1.7倍に増加していた(14)。カリフォルニア州で救急搬送された人数は、2005年の1,393人から2019年は14,993人と約9.8倍に増加が報告されている(15)。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、子供による意図しない大麻および大麻関連製品摂取は、深刻な公衆衛生上の懸念となっている。

#### (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、繊維等の生産の目的で産業用大麻(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、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(16)。Hempを生産するためには州またはUSDAからライセンスを取得しなければならない。収穫物のサンプリングと測定方法は、USDAが定める手法に基づくこととなっている(17)。Hempは、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、嗜好品として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)。

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(18)。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(9)。州の状況をTable. 6にまとめた。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)。

【考察】米国では、37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。前年度の調査と比較して、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、MMLsを認めている全ての州で統一されていない状況のままであった。適応症の中で、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認められているので、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と考えられる。しかしながら、他の適応症に関しては、臨床上的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。一方で、コロラド州では未成年患者における高濃度THCを含む大麻濃縮物の使用を懸念して、医療用大麻の運用方法を見直すなどの動きも認められる。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品として使用を認めている21州では大麻の売買は課税対象となっており、州の財源となっている(D.C.のみ売買禁止)。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、その一部は公立学校の建設費用や教育プログラムに配分することとなっていた。実際にコロラド州では、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配分していることも本年度の調査で確認された。以上のことから、米国の州において大麻の所持・使用を認める動きは、必ずしも大麻の安全性を背景にしたものではなく、大麻の流通量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、救急搬送事例件数や電話による健康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教育、大麻影響下における自動車運転の抑止そして家庭内での大麻および大麻関連製品の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のもと大麻の使用を認めているが、コロラド州、ワシントン州およびカリフォルニア州から見た実態は、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年より産業用大麻(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ことが明らかとなった。一方で、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乱用され、健康被害の発生が懸念されている(19)。実際に、米国では、新たにTHCのアセチル化体である $\Delta^9$ -THC-0-acetate、 $\Delta^8$ -THC-0-acetateまたはCBD-di-0-acetateを含む製品の流通が確認されている(20)。新たに登場する半合成カンナビノイドは、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。

大麻を合法化している米国の州やカナダでは大麻の使用が蔓延しており、日本からの留学生や社会人が

容易に大麻に手を出すことが無いよう我が国の関係機関が協力して啓発していく必要がある。

引き続き、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。

【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。

#### 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】ヒトは、中枢神経系に作用する薬物を摂取すると、例えば、アルコールを飲むと高揚感を感じる、花粉症薬を飲むと眠気を感じるといったある種独特な摂取感覚効果が得られる。この効果は自覚効果と呼ばれ、ヒトのみでなく、サルをはじめとする多くの動物でも認められる。精神依存や身体依存を形成する薬物は、依存形成薬物と呼ばれており、その薬理作用から覚醒剤、麻薬、大麻、幻覚、アルコールならびに中枢抑制薬などの種類に区別される。依存形成薬物は、それぞれ特異的な自覚効果を持ち合わせており、この効果が快感であれば、それを求めて薬物を繰り返し使用するようになり、この効果により精神依存が形成されると考えられている。

近年、脱法ドラッグとして、違法ではないとの認識から乱用とそれによる事故が多発して社会問題となっていた。この乱用には、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。このため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、その乱用が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、カンナビノイドによる感覚を中心として、幻覚などを発現する機序を有する薬物間での感覚の違いについて検討した。

【研究方法】本研究を遂行するにあたり、科学的にはもとより、動物福祉の観点からも適正な動物実験の実施を促すことと目的として制定された星薬科大学動物実験規定に従い、本学の動物実験委員会で承認を得たうえで、動物に対する倫理面を十分に考慮し、さらに使用動物数を最小限にするように努力して、すべての実験をおこなった。

### 1. 実験動物及び飼育条件

Fischer 344 系雄性ラット（オリエンタル酵母工業株式会社、東京）および C57BL/6J マウス（東京実験動物、東京）を用いた。これらの動物は恒温恒湿室（ $23 \pm 1$  °C、 $55 \pm 5$  %）においてプラスチックゲージ内で飼育し、8:00 点灯、20:00 消灯の 12 時間サイクルの明暗条件下で飼育した。なお、薬物弁別法で使用したラットについては、体重が 230 g 程度、マウスにおいては 23g 程度になるよう摂餌制限を行った。飲水（水道水）は自由とした。

### 2. 使用薬物

実験には  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol（九州大学大学院薬学研究院 生薬学分野 森元聡教授より譲渡）、morphine hydrochloride（Daiichi-Sankyo Co Ltd., Tokyo, Japan）、quinpirole hydrochloride（Sigma-Aldrich Co. St. Louis, MO）、U50,488H methanesulfonate（Research Biochemicals International, Natick, MA）、MDMA hydrochloride, phencyclidine（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部 花尻瑠理より譲渡）、diazepam（武田テバファーマ株式会社、東京）および istradefylline（Wako Pure Chemical Industries. Ltd., Osaka, Japan）、chlor-APB（0.003-0.03 mg/kg, s.c.）、SNC80、SKF10047（0.3-3.0 mg/kg, s.c.）、baclofen（0.3-3.0 mg/kg, s.c.）および diazepam を使用した。THC は 99.5 % ethanol（和光純薬株式会社、大阪）、Tween 80（Sigma-Aldrich Co.）および生理食塩水中に溶解した。

### 3. 弁別装置

実験には、オペラントボックス（model GT8810（小原医科産業株式会社、東京）あるいは model ENV-307（Med Associates, St. Albans, VT））を使用した。オペラントボックス内の床はグリットとし、ボックス内には左右に 2 つのレバーあるいは穴を設置し、左右のレバー（穴）の間に強化子用の給仕皿が 1 つ設置されているものを使用した。また、強化子として精密錠剤型飼料（20 mg；小原医科産業株式会社、東京あるいは Bio-Serv, Frenchtown, NJ）を用いた。

### 4. 弁別訓練

薬物と vehicle との弁別訓練を開始する前に、すべ

ての動物にレバー押し（あるいは nose-poke）訓練を行った。レバー押し訓練には左右どちらかのレバー（穴）が提示され、LLRLLRR（L= 左、R= 右）の順序でまず Fixed Ratio（FR）1 強化スケジュールでレバー押し（nose-poke）訓練を行った。また、1 セッションは 15 分とし、レバー（nose-poke）を押すと強化子が与えられるスケジュールを用いた。1 セッションのレバー押し（nose-poke）回数が 40 回に達した時点で FR1 におけるレバー押しが確立されたものとし、徐々に FR2、FR4、FR6、FR8、さらに FR10 へと増加させた。

FR10 での反応率（response rate）が安定した後、THC（2 mg/kg）と vehicle との弁別訓練を FR10 スケジュールで行った。弁別訓練では 1 セッションを 15 分間とし、薬物または vehicle を腹腔内投与した。各セッションの投与順序は DDVV…（D=薬物、V=Vehicle）とし、薬物もしくは溶媒投与時の左右のレバーの選択は、動物の嗜好性による片寄り（ばらつき）を避けるためにカウンターバランス法（L=D、R=V の対応と L=V、R=D の対応の装置をそれぞれ 2 組用意した）を使用した。弁別獲得の基準は、最初の強化子を得るためのレバー押し（nose-poke）の回数を First Food Pellet（FFP）として測定し、訓練において 5 日間連続して  $FFP \leq 12$ （正反応率 83% 以上）となった場合を弁別獲得とし、弁別訓練は弁別獲得後も継続した。

### 5. 般化試験

般化試験は、薬物およびその溶媒の弁別獲得後、弁別訓練を継続しながら 3 日間連続して  $FFP \leq 12$  を達成した際に行った。テストセッションは、動物がオペラントボックス内の左右いずれかのレバー（穴）を合計 10 回押しした時点で終了とした。また、セッション開始から 15 分が経過した時点で 10 回のレバー押し反応を認めなかった場合は反応が崩壊したと判断し、セッションを終了した。

### 6. 統計解析

実験における測定値は、平均値  $\pm$  標準誤差（mean  $\pm$  S.E.M.）として表示した。テストセッションにおいては、総レバー押し回数に対する薬物側レバー（穴）押し回数の割合（%）で求めた。訓練薬物の弁別刺激効果に対し、80 % を超えて薬物側レバー（穴）押し反応を示したものを般化とし、50-79 % の範囲を部分般化とし、50 % を下回る薬物側レバー（穴）押し反応を示したものを般化しなかったと判断した。また、反応率（response rate）はレバーを問わず、10 回反応するまでの時間を 1 分間あたりのレバー押し回数に換算して求めた。

【成果】ラットは THC-溶媒間の弁別の獲得に約 30 回を要した。用量反応試験では、THC（0.5 - 2.0 mg/kg）は、THC は、用量依存的に正反応率を用量に応じて増

加させた。般化試験では、MAMA 1.0mg/kg で50%以上の THC の正反応が得られたのに対し、MDMA の高用量(3mg/kg)では5匹中3匹で行動障害が発生した。ヒトにおいて psychotomimetic な作用を引き起こす phencyclidine, morphine, SNC80 および U-50,488H などのオピオイド受容体作動薬では、THC に類似した弁別刺激効果を示さなかった。一方、sigma-1 受容体作動薬 SKF10047 のみが、THC の弁別刺激効果に対して50%に近い薬物適正反応を示した。以上の結果から、ラットにおいて幻覚誘発薬に共通の弁別刺激効果が存在する訳ではないことが示唆された。

THC は、神経細胞終末のシナプス前膜に局在する CB1 受容体を活性化し、神経伝達物質の放出を調節することにより、神経細胞ネットワーク系を調節する。そこで THC の弁別刺激効果を理解するために、代表的な覚せい剤ならびにドパミン受容体作動薬を用いた般化試験を行ったところ、methamphetamine と D<sub>1</sub>-および D<sub>2</sub>-受容体の両受容体を刺激する rotigotine (0.01 - 0.056 mg/kg) は、THC の弁別刺激効果に対して 50 %以上の薬物側の反応を示した。さらに、D<sub>2</sub>-受容体作動薬である quinpirole は、THC の弁別刺激効果には全く般化しなかった。一方、D<sub>1</sub>-受容体作動薬である chlor-APB は、ほとんどのラットで行動障害を引き起こした。THC により誘発される精神依存と密接に関係しているとされる中脳辺縁ドパミン神経系の起始核である腹側被蓋野における glutamate と GABA の放出に与える CB 受容体作動薬である WIN 55,212-2 の影響についてマイクロダイアリシス法を用いて検討した。その結果、WIN 55,212-2 は、glutamate の放出量を明らかに増加させ、GABA の放出量は低下させた。

THC の弁別刺激効果に対する中枢抑制薬を用いた般化試験を行った。Diazepam は THC の弁別刺激効果に対して 50 %以上の薬物側反応を示した。GABA<sub>B</sub> 受容体作動薬である baclofen (0.3~3.0 mg/kg, i.p.) は、THC の弁別刺激効果に対して全く般化しかなかった。GABA<sub>A</sub> 受容体の  $\alpha 1$ -サブユニットへ作用する zolpidem は 1 mg/kg で 40%以上の THC-様の感覚を生じさせたものの、さらに高用量の zolpidem (3 mg/kg) は行動障害を生じた。THC の中枢抑制薬様の作用をより明確にするために、NMDA 受容体拮抗薬である CPP (1.0 - 5.6 mg/kg, s.c.) を用いて般化試験を行った。その結果、CPP (5.6 mg/kg) は THC の弁別刺激効果に対して、部分般化を示した。さらに、diazepam (1.0 mg/kg i.p.) と CPP (1.0 mg/kg s.c.) を併用した般化試験を行った。その結果、diazepam と CPP の併用により相乗的に、THC 様の弁別刺激効果は増強された。

最後に、乱用薬物の感覚の普遍性をより詳細に検討するために、訓練薬物を変えて般化試験を行った。

A2a-受容体拮抗薬である istradefylline の弁別に対する quinporole および MDMA による般化試験を行ったところ、quinporole は般化は認められず、MDMA では部分的な般化が認められた。さらに、m-受容体作動薬である hydromorphone の弁別刺激効果に対する数種依存形成薬物による般化試験を行なったが、THC および diazepam とともに般化は認められなかった。

【考察】 THC の弁別刺激効果に対する幻覚誘発薬および乱用薬物などによる般化試験から、THCをはじめとする幻覚誘発薬の弁別刺激効果発現には、幻覚に特徴的な cueを介して発現している可能性は低いことが明らかとなった。また、乱用薬物は、その薬物のプロファイルからupper系あるいはdowner系といった分類が用いられるが、THCはupper系ならびにdowner系といった相異なる感覚からなる極めて珍しい感覚を有していることが示唆された。

CB1 受容体は、主に中枢神経系のシナプス前終末に発現しており、グルタミン酸もしくは GABA 系への間接的な作用を介して、感情や報酬効果、記憶などの様々な脳機能の調節に関与していることが知られている<sup>1,2)</sup>。このため、シナプス前終末に発現している CB1 受容体へのカンナビノイドリガンドの刺激を介した各種神経伝達物質の抑制的調節により弁別刺激効果が発現している可能性について検証するために、GABA 受容体作動薬である diazepam ならびに NMDA 受容体に対して競合的に拮抗する CPP を用いて般化試験を行った。その結果、diazepam は THC に対して部分般化を示した。また、本研究において、NMDA 受容体に対して競合的に拮抗する CPP (5.6 mg/kg) も THC の弁別刺激効果に対して部分般化を示し、さらにdiazepam と CPP の併用により、THC 様の弁別刺激効果は有意に増強された。以上の結果より、THC の弁別刺激効果の発現は、CB1 受容体を介して、間接的に中枢神経系のGABA受容体 あるいは NMDA 受容体を介して中枢神経に対する抑制的調節が引き起こされ、THCの感覚として認知されるものと考えられた。

GABA<sub>A</sub>は、GABA<sub>A</sub>あるいはGABA<sub>B</sub>受容体を刺激することにより中枢神経系を抑制する。本研究において、baclofenは、THCにはほとんど般化を示さなかったものの、zolpidemは、部分的に般化した。Zolpidemは、抗けいれん作用ならびに筋弛緩作用が少なく、睡眠を導入するとされる。以上の結果より、THCの弁別刺激効果は、抗不安あるいは睡眠導入作用といったような中枢抑制を起点とする遠心性の経路の抑制効果は有さずに、中枢神経のみを特異的に抑制して発現していることが推測された。

依存形成薬物の精神依存に密接に関わっているとされる腹側被蓋野におけるGABAならびにglutamateの放出に対するCB受容体作動薬であるWIN 55, 212-2の影響について検討した。その結果、GABAの放出低下ならびにglutamateの放出増強が認められた。腹側被蓋野は、中脳辺縁ドーパミン神経系の細胞体が存在しており、これらの機序により、その投射先である側坐核からのドーパミンの放出が促進されていると示唆された。また、般化試験において、ドーパミン、特に、D<sub>1</sub>-受容体刺激によって部分的なTHC様の弁別刺激効果が発現することも見出している。以上のようにCB受容体作動薬によるGABAおよびglutamateの調節により中脳辺縁ドーパミン神経系の活性化を伴う精神依存の形成が説明され、大麻による精神依存あるいはアップー系の作用はドーパミン神経系の活性化によって発現していることが示唆された。

【結論】1980年代から薬物弁別法を用いた感覚に関する研究が行われ、乱用薬物は、精神依存が強いもの、身体依存が強いもの、幻覚作用が強いものなどがあり、こうした特徴を有する代表的な薬物による分類がなされてきた。特に近年では、危険ドラッグなどの乱用が問題となり、幻覚誘発薬において、その作用において多様性が知られるようになった。本研究において、THCの弁別は、他の依存形成薬物あるいは幻覚誘発薬とは異なる摂取感覚を有していることを確認してきた。また、THCとは異なる機序を介して幻覚を発現する薬物間の感覚における類似性について検討したところ、類似はほとんど認められなかった。乱用薬物によって引き起こされる感覚の普遍性において、幻覚を発現するD<sub>2</sub>-受容体刺激、パーキンソン病の治療において幻覚が副作用として問題となるist radehyllineおよび疼痛コントロールにおいて幻覚が発現するm-受容体作動薬の弁別刺激効果を指標として幻覚を発現する種々の薬物を用いて般化試験を行った。しかしながら、いずれの組み合わせにおいても般化は認められなかった。よって、乱用薬物によって誘発される感覚には、多くの多様性が存在し、これを求めて乱用が繰り返されると思われた。

さらに、一連の研究によって乱用薬物は、固有の感覚を有することが示された。これまでに作製された依存性に関するマップにおいては、鎮静、即ちダウン系に関する記載はなく、精神依存および身体依存に加えて、快感および幻覚作用について明示されていた。今回、精神依存と快感を同義とし、鎮静をマップに組み入れた。本研究結果ならびにこれまでの報告(3-19)などから、依存形成薬物であっても、多くの多様性を持ち、特徴的なプロファイルを有していることが示された。

## 分担研究7：大麻摂取による精神発達への影響および大麻使用障害に関する調査研究

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】近年、本邦において増加している大麻乱用を念頭に、大麻／テトラヒドロカンナビノール(THC)／カンナビジオール(CBD)の脳に対する薬理作用、並びに大麻使用障害に関する最新知見について調査研究した。大麻使用障害については、基礎・臨床の論文報告を基に機能的／発達生理学的／解剖学的側面に分けて検討し総括した。

### 【成果】

#### 令和2年度：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

欧米で大麻の着実な合法化の流れが進み、若者の大麻使用は現代的ストレスの多い環境の中で益々増加傾向にある。また大麻は精神作用の他に嘔吐抑制作用があり、妊娠に伴う嘔吐のコントロールの目的での使用もよく知られているが、生殖・妊娠に対する作用はほとんど分かっていない。さらに大麻の活性成分Δ<sup>9</sup>-テトラヒドロカンナビノール(THC)は胎盤を容易に通過し、またカンナビノイド受容体／内在性カンナビノイド(eCB)は胚発生の最初期段階で認められ胎児の脳や胎盤での発現も確認されている。大麻の生殖・周産期およびその後の発達過程に及ぼす影響を明らかにすることは喫緊の課題あり、本年度の報告はその点に焦点を当て調査研究を実施した。

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、低体重児および発育不全や神経発達への悪影響、さら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eCB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結論付けられている。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)な悪影響を与えて

いることが示唆される。

一方、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、年齢及び使用する地域での法的位置付け（合法化等）などの交絡因子の不均一性によりデータの信ぴょう性に欠ける面もあり、前向き調査研究を中心とするさらなる研究が必要である。

#### 令和2年度の統括：

欧米の大麻の合法化・医療目的としての使用によって、多くの女性は大麻が医薬品よりも安全で自然であると考えている。大麻の使用と初産を迎える女性のピークが重なり、女性の大麻使用に基づく生殖・妊娠に対する影響は明らかにされていない。しかしながら、大麻による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。

#### 令和3年度：大麻使用障害／大麻受動喫煙の現状およびカンナビジオールの有効性と安全性

大麻(*Cannabis sativa L*)は医薬品として長く使用されてきた歴史がある。しかし、中枢神経系に及ぼす影響並びに薬物乱用及び嗜癖の可能性が指摘され、臨床での使用は極めて限られているのが現状である。内因性カンナビノイド系は神経発達過程において重要な役割を演じていることが明らかになり、出生前／周産期及び青年期におけるカンナビノイド曝露の神経生物学的影響が大きいと報告されている。妊婦、若年の母親及び10代の若者において、大麻の使用が増加し、強力な濃度の $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール(THC)を摂取していることを考慮すると、その重大な影響は容易に想像出来る。重要な発達期における大麻曝露は遺伝子発現に影響を及ぼし、大麻使用障害(Cannabis use disorder ; CUD)の性質と重症度に影響を及ぼすと考えられている。さらに、大麻曝露は、小児の発達障害、青年及び成人の精神障害及び物質使用障害のリスクを増加させる妊娠前期及び青年期の機能遺伝子のエピジェネティックな変化を引き起こすことも示唆されている。

レクリエーション用大麻の使用の合法化は、より強力な大麻製品がより低価格で入手しやすい状況を作り、CUDの有病率を高める可能性が指摘されている。医療用及びレクリエーション用の大麻使用を合法化する州や国では、使用者にCUDのリスクについて一般市民に分かり易く伝える教育キャンペーンが必要であり、更には大麻に関連した精神的もしくは身体的な健康上の問題を抱える者に対しては支援体制の構築とその情報の速やかな提供を確立すべきである。

近年、THCに代わってカンナビジオール(CBD)の身体疾患及び精神疾患に対する治療薬としての可能性ならびに安全性についての前臨床ならびに臨床試験が検討されている。2020年にFDAは、1歳以上の結節性硬化症患者のてんかん発作の治療のためにEpidiolex(CBD)が追加承認され、その忍容性は高く、副作用も軽度である事が明らかにされている。一方、大麻犯罪の職務遂行上や乗り物を運転する際の大麻陽性反応の有無を検査することは犯罪の確証を得る為には極めて重要である。特に大麻の受動的曝露と能動的曝露との鑑別は被疑者の逮捕に際しては重要な意味を持ち、本報告においては尿、血液、口腔液、毛髪および皮脂に含まれる受動的曝露の特異的バイオマーカーを中心に検討した。その結果、自発的摂取後にのみ検出されるTHCのカルボン酸代謝物(11-ノル-デルタ-9-THC-カルボン酸：THC-COOH)は、能動的使用の信頼できるマーカーとみなすことができることが明らかになった。本知見は、大麻使用及び使用履歴を明確にすることができる検査方法の発展に寄与するものと考えられる。

娯楽目的の大麻使用の合法化は、大麻使用者数を増加させ、ひいてはCUD患者数を増加させると予想され、今後数年の継続調査が必要である。さらに、最新の情報を精査・蓄積し、有効な対策を新たに構築しなければならない。

#### 令和3年度の統括：

神経発達過程における内在性カンナビノイドシステムは、脳神経発達のプロセスにおいて重要な役割を担っている。したがって、出生前／周産期及び青年期のTHCを初めとするカンナビノイド曝露は、成長後の神経発達や精神機能の成熟過程に重大な影響を受けることが考えられている。このことから、特に妊婦や低年齢層への大麻乱用防止を積極的に啓蒙することが重要である。また、大麻乱用の末にCUDとして確定診断された患者は、小児の発達障害、青年や成人の精神障害及び物質使用障害への罹患リスクが増加することが知られている。これらのCUDの様々な症状は、妊娠前及び青年期の大麻曝露によって機能遺伝子のエピジェネティックな変化やシナプス可塑性の低下を引き起こして発症することも明らかにされている。さらに、この発達過程の大麻曝露は、成長後の成人期及び世代を超えて長期的な影響を及ぼすエピジェネティックな再プログラミングを生じるので、今後、CUDの病態機序解明のみならず、薬物療法を含めた治療法の開発が強く望まれる。

#### 令和4年度：大麻活性成分THCを含む電子たばこ／ベイピングによる障害と大麻使用障害 update

近年、成人の大麻の娯楽的使用が合法化されている状況下で、青少年及び若年成人の大麻使用は、燃焼による煙を吸引する大麻喫煙から過熱に基づくエアロゾルを吸引するベイピングへと急速な広がりを見せている。更に、使用障害としてのEVALI関連

傷害及び死亡例はニコチンよりも大麻活性成分 $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール (THC) をベイピングした若年者に多く認められている。またベイピングに用いられるリキッド内の THC 濃度を容易に高濃度に変えることが出来る事から、今後は大麻ベイピングによる認知・感情・行動等の中枢神経系の機能障害に関わる研究調査も引き続き注意深く継続する事が望まれる。

一方、大麻依存症患者では報酬系の低下が起こり、それが線条体における神経活動の低下と相関している。これにより、大麻依存症患者に認められる社会的引きこもりは、線条体の活動抑制に起因している可能性が示唆される。更に、青年期の大麻の慢性大量使用による海馬構造の菲薄化は晩年期まで維持され、記憶障害及び認知症などの海馬機能障害との関連性が強く示唆されている。

また医療用大麻の観点から、神経障害性慢性疼痛や癌性疼痛に対する有効性についても併せて考察した。本研究は、近年、新たな問題点とされる①大麻ベイピング、②大麻依存患者の脳機能の変容と海馬・線条体の神経活動の変容との相関性、及び③最近の医療大麻の状況を追究し総括した。

#### 令和4年度の統括：

喫煙のハームリダクション・アプローチとして、また、現在喫煙者の紙巻きたばこから有害性の低いニコチン摂取への切り替えを支援するために電子ニコチン送達システム (ENDS) が 2018 年から導入されている。青少年及び若年成人の大麻使用は、燃焼による煙を吸引する大麻喫煙から過熱に基づくエアロゾルを吸引するベイピングへと急速な広がりを見せている。

近年、新たな問題点とされる①大麻ベイピング、また大麻依存患者の脳機能変化と脳部位としての②海馬と線条体の神経活動変容との相関性、及び③最近の医療用大麻の状況を追究し総括した。

これらの知見は、大麻の乱用防止／予防的介入や医薬品開発に関する情報を提供し、今後の研究の方向性を示すものとして期待される。

【まとめ】以上のように、大麻摂取による精神発達への影響および大麻使用障害に関して最新知見を収集し、若年者に対する薬物乱用予防啓発活動に有用な情報について調査研究した。一方、大麻の薬理作用は、1) 摂取時期(胎生期、幼児期、青年期、成年期、晩年期)、2) 使用用量・頻度、投与経路によって変容する事が明らかになっているので、この点を考慮に入れ研究を進めた。更に3) 使用する地域での法的位置付け、4) 成長後の神経発達や精

神機能の成熟過程、5) エピジェネティックな遺伝的变化、6) 精神的・身体的な健康上の問題、7) 大麻ベイピング、8) 電子ニコチン送達システム (ENDS)、9) 大麻依存患者の脳の機能変化と海馬と線条体の神経活動変容との相関性、および最近の医療用大麻の状況について詳細な調査検討を行った。今後も、大麻ベイピングによる認知・感情・行動等の中枢神経系の機能障害に関わる研究調査を引き続き注意深く継続することが望まれる。

#### D. 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.
- (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

##### 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.
- (2)間瀬省吾、筒井泉雄、光岡俊成、小金澤紀子、山崎博幸、加藤祐一、川辺浩志、白尾智明、関野祐子、学習記憶障害をもたらすグルタミン酸受容体結合化合物の発達神経毒性の評価:ラット海馬培養ニューロンにおけるドレブリン染色解析、第48回日本毒性学会学術年会、2021年7月
- (3)間瀬省吾、光岡俊成、小金澤紀子、山崎博幸、加藤祐一、筒井泉雄、白尾智明、川辺浩志、関野祐子、合成カンナビノイド CP55940 により誘発される樹状突起スパインへのドレブリンの過剰集積

- と神経細胞死, 第 44 回日本神経科学大会, 2021 年 7 月
- (4) 間瀬省吾, 光岡俊成, 小金澤紀子, 山崎博幸, 加藤祐一, 筒井泉雄, 白尾智明, 川辺浩志, 關野祐子, 合成カンナビノイド CP55940 がシナプス形成にもたらす発達神経毒性: ドレブリン局在変化の解析, 第 64 回 日本神経化学学会大会 2021 年 9 月
- (5) 富山健一, 船田正彦: 北米における嗜好用大麻の使用実態について, 第 56 回アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会、教育講演、2021 年 12 月
- (6) 福森 良, 日高まどか, 上尾海南, 山口 拓. 脳内の内因性カンナビノイドはストレスにより制御される. 生体機能と創薬シンポジウム 2021
- (7) 福森 良, 日高まどか, 上尾海南, 山口 拓. ストレスによる脳内カンナビノイドの量的変化. 次世代を担う若手のための 創薬・医療薬理シンポジウム 2021
- (8) 福森 良, 太田 賢作, 山本 経之, 山口 拓. メタンフェタミン退薬後に発現する行動異常に対するカンナビノイド CB<sub>1</sub> 受容体拮抗薬の効果. 第 38 回日本薬学会九州山口支部大会
- (9) 福森 良, 日高まどか, 上尾海南, 山口 拓. 拘束ストレスによる脳内カンナビノイドの変化. 第 74 回 日本薬理学会西南部会
- (10) 福森 良, 太田 賢作, 山口 拓. メタンフェタミン反復投与後の退薬時に発現する感覚情報処理機能障害に対するカンナビノイド CB<sub>1</sub> 受容体拮抗薬 AM251 の効果. 第 95 回日本薬理学会年会
- (11) 河井孝仁, 若年者への大麻乱用防止広報の重点, 第 9 回公共コミュニケーション学会事例交流・研究発表大会 2023 年 2 月
- (12) 関野祐子, 薬物依存の神経化学と薬物乱用防止対策 第 69 回北海道薬学大会, 2022 年 5 月, シンポジウム発表, オンライン
- (13) 間瀬省吾, 光岡俊成, 小金澤紀子, 山崎博幸, 加藤祐一, 筒井泉雄, 川辺浩志, 白尾智明, 關野祐子, ラット海馬培養ニューロンのドレブリン染色画像を用いた発達神経毒性の定量解析, 第 49 回日本毒性学会学術年会, 札幌コンベンションセンター, 2022 年 6 月, 札幌
- (14) 間瀬省吾, 光岡俊成, 小金澤紀子, 山崎博幸, 加藤祐一, 筒井泉雄, 川辺浩志, 白尾智明, 關野祐子, ラット海馬培養細胞のドレブリン染色画像を使ったハイコンテンツ分析法, 第 96 回日本薬理学会年会, 2022 年 11 月, 横浜
- (15) Shogo Mase, “Quantitative analysis for drebrin clusters along dendrites using immunocytochemical images of cultured rat hippocampal neurons” The 12<sup>th</sup> International Society of Radiation Neurobiology Conference, March 2023, Nigata
- (16) 関野祐子, カンナビノイドの神経毒性と大麻の規制, 日本生理学会第 100 回記念大会, 2023 年 3 月, 京都
- (17) 福森 良, 中島良佐, 上尾海南, 山口 拓. 14. 拘束ストレスによる不安様行動と脳内カンナビノイドの量的変化. 生体機能と創薬シンポジウム 2022 (静岡)
- (18) 福森 良, 右田春萌, 太田賢作, 山口 拓. メタンフェタミン反復投与後の退薬時に発現する行動異常とエンドカンナビノイドの脳内変化. 第 75 回日本薬理学会西南部会 (高知)
- (19) 福森 良, 中島良佐, 上尾海南, 山口 拓. 内因性カンナビノイド分解酵素阻害薬による拘束ストレス後の不安様行動に対する抗不安作用. BPCNP/PPP4 学会合同年会 2022 (東京)
- (20) 福森 良, 中島良佐, 上尾海南, 山口 拓. 拘束ストレス負荷による不安様行動に対するエンドカンナビノイド分解酵素阻害薬の効果. 第 39 回日本薬学会九州山口支部大会 (佐世保)
- (21) 福森 良, 中島良佐, 上尾海南, 山口 拓. Anxiolytic effects of inhibitors of endocannabinoid degrading enzyme on anxiety-like behavior in restraint-stressed mice. 第 96 回日本薬理学会年会・第 43 回日本臨床薬理学会学術総会 (東京)
- (22) 福森 良, 中島良佐, 上尾海南, 山口 拓. 拘束ストレス誘発不安様行動の発現における脳内カンナビノイドの量的低下. 日本薬学会第143年会 (札幌)
- E. 知的所有権の取得状況  
なし

