

最新の大麻情勢

星薬科大学薬物依存研究室 鈴木 勉

はじめに

最近、大麻や依存性薬物の所持や使用で芸能人やスポーツ選手が逮捕されたというニュースがテレビや新聞紙上を賑わしている。覚せい剤の乱用防止活動は全国で活発に行われているが、これに比べて大麻の乱用防止活動は十分とは言えないかもしれない。薬物乱用防止活動はどうしても覚せい剤が中心となりがちである。しかし、今日の薬物乱用は、大麻の乱用が増加して最も多く、低年齢層にまで拡大しており、ゲートウェイ・ドラッグ（入門薬物）と呼ばれている^①。ゲートウェイ・ドラッグとは、アルコールやタバコ、有機溶剤、危険ドラッグ、大麻などの比較的依存性の弱い薬物（ソフトドラッグ）を指し、これらのゲートウェイ・ドラッグは他のもっと強力な依存性薬物（ハードドラッグ）の使用を促すようになるために薬物依存の入り

口となる薬物である。したがって、大麻の乱用拡大がより強力な覚せい剤などの更なる乱用の拡大に繋がる可能性があるので注意が必要である。そこで、本号では大麻の薬理作用、副作用、依存性などを良く理解し、さらに日本や米国、カナダにおける大麻の乱用状況を理解して、大麻や他の薬物乱用の防止に活用して頂くことを目指した。

大麻とは

大麻取締法で「大麻とは、大麻草（学名 *Cannabis sativa* L.）及びその製品をいう。ただし、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く。）並びに大麻草の種子及びその製品を除く。」とされている。大麻の主成分は Δ^9 テトラヒドロカンナビノール（ Δ^9 -THC）とカンナビジオール（CBD）である。大麻には主成分の Δ^9 -THCが種や産地によっても異なるが^③

—25%程度含有する。そして、大麻の吸引により速やかに Δ^9 -THCが脳に移行して精神作用を示す。 Δ^9 -THCは痛み、吐き気や嘔吐を抑制し、食欲を促進するなどの薬理作用を示す。米国やカナダではがんの化学療法に伴う吐き気の治療、難治性疼痛の治療やエイズ患者の食欲減退の改善などに対する有効性と安全性が確認され、医薬品として用いられている。また、民間療法として痛み、吐き気、食欲減退などの改善や関節炎、緑内障、てんかん、C型肝炎、糖尿病、高血圧、HIV/AIDSなど多くの疾患に使用されている。また、もう1つの主成分であるCBDは精神作用を起こさず、抗炎症、抗糖尿、抗がん、鎮痛、制吐、抗不安、抗アルツハイマーなど多彩な作用を示すことが報告されている^②。

カンナビノイド受容体

大麻の主成分である Δ^9 -THCは速やかに脳に移行して精神作用を示すが、そのターゲット部位としてカンナビノイド（CB）受容体が発見されている。さらに、表1に示すようにCB受容体にはサブタイプが存在し、中枢型のCB1と末梢型のCB2受容体に分類されている。

	CB1	CB2
タイプ	中枢型	末梢型
内因性リガンド	Anandamide	Anandamide
選択的作動薬	Arachidonoyl-2-chloroethylamide Arachidonoylcyclopropylamide	HU308, L759633, L759656
選択的拮抗薬	SR141716A, LY320135	SR144528, AM630
共役	Gi/o	Gi/o

カンナビノイド受容体は7回膜貫通型、G蛋白質共役型受容体であり、アデニル酸シクラーゼを阻害してc-AMPの産生を減少させる。CB受容体は中枢型のCB1と末梢型のCB2受容体に分類されている。CB1受容体は認知や記憶にかかわる海馬や大脳皮質に多く分布し、さらに運動の制御に関与している大脳基底核、黒質、小脳などにも多く分布している。したがって、カンナビノイドの中枢薬理作用や精神依存はCB1受容体を介して発現すると考えられる

表1 カンナビノイド受容体

しかし、これらは厳密なものではなく、CB1受容体が末梢にも存在して、それぞれの役割を果たしていることも知られている。このように大麻成分が結合する受容体が生体内に存在しているということは、この受容体に結合する生体内物質（内因性リガンド）も存在していることを意味している。そして、この内因性リガンドとしてアナンダミドや2-アラキドノイルグリセロール（2-AG^③）などが発見されている。また、CB1とCB2受容体はGi/oタンパク質共役型受容体である。CB1受容体は海馬や大脳皮質に多く分布して認知や記憶に関与している。さらに大脳基底核、黒質、小脳などにもCB1受容体が多く分布して運動の制御に関与している。一方、CB2受容体は脾臓、扁桃腺、リンパ節のB細胞、マクロファージ、ナチュラ

ルキラー細胞などに多く分布して免疫機能を制御している^{④,⑤}

Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール（ Δ^9 -THC）とカンナビジオール（CBD）の薬理作用

Δ^9 -THCは大麻の主成分であり、薬物依存を引き起こす原因物質でもある。 Δ^9 -THCは脳に移行して、CB1受容体に結合することにより受容体を活性化して精神作用を発現する。まず、 Δ^9 -THC 10-100 mg/kgをマウスに投与して自発運動量を測定したところ、用量依存的な抑制が認められ、56-100 mg/kgでは有意な抑制が認められている^⑥。すなわち、 Δ^9 -THCは中枢抑制作用を示すと考えられる。一方、ヒトにおける Δ^9 -THCの精神作用としては視覚・聴覚の異常、時間・空間的認知の異常、思考過程の異常、被暗示性の増大、感情の平板化、自覚性の低下、思考能力の低下及び記憶障害を起こすが、喫煙者の性格や気分、喫煙環境などによっても Δ^9 -THCの効果は大きく左右される^⑦。

CBDも大麻の主成分であるが、CB1及びCB2受容体に対して非常に低親和性であり、

かつ間接的にCB1受容体に拮抗作用を示すことから、CBDがTHCの効果を減弱させている。また、 Δ^9 -THCを始めとするCB1受容体作動薬はカタレプシーを誘発するが、これを

CBDが抑制することも明らかにされている⁷⁾。カタレプシーとは身体が鉱物のように固まり、なされるがままになってしまうことをいう。

したがって、自分の意志に従った行動ができなくなってしまう。大麻を暴露したマウスでも、

鉄棒に掴まり立ちした状態を長時間に渡って続ける、すなわち、カタレプシーが見られる。また、CBDはCB1受容体の密度を上昇し、CB1受容体の情報伝達経路でTHCの効果を強

めている可能性もある。また、CBDは5-HT1A受容体の部分作動薬であり、抗うつ、抗不安、神経細胞保護作用などに関わっている可能性がある。CBDは μ 及び δ オピオイド受

容体の間接的な作動薬としても作用している。CBDの薬理作用はPPAR γ の作動薬として働き、細胞内カルシウムの放出を誘導する。

PPAR γ はNF- κ B (nuclear factor- κ B) やSTAT (signal transducer and activation of

transcription) ˆ AP-1 (activator protein-1) などの転写因子を直接または cofactor との競合

を介して間接的に抑制することもできる⁸⁾。ま

た、CBDは内因性リガンドであるアナンダミドの濃度を上昇させて薬理作用を発現すること知られている⁴⁾。

Δ^9 -THCの依存性

Δ^9 -THC 30 mg/kg をヒトに投与した時に、高

揚感はあるに発現し、落ち着きのなさや怒りや

すさは増加傾向を示したが、不安は減少した。

一方、 Δ^9 -THCの投与を休薬すると、高揚感

は減少し、落ち着きのなさ、不安と怒りやすさ

が有意に増加した⁵⁾。このように Δ^9 -THCが高

揚感を有意に引き起こすことが、薬物依存に繋

がるものと考えられる。一方、ラットを用いて、

Δ^9 -THC 6 mg/kg を反復腹腔内投与すること

により、ムリサイドや怒りやすさが投与14、15

日より発現し、50%程度のラットにムリサイド

や怒りやすさが発現した。また、 Δ^9 -THCの

投与を休薬することにより、ムリサイドは急激

に減少したが、怒りやすさは徐々に減少した。

ムリサイドとは、 Δ^9 -THCを反復投与された

ラットのケージにマウスを入れると、 Δ^9 -TH

C反復投与ラットがマウスを噛み殺してしまう

という現象をいう⁶⁾。また、ラットのケージに割

り箸を入れると、 Δ^9 -THC反復投与ラットは

激しく噛み付いてくる。このように Δ^9 -THCを反復投与されたラットは、外界の刺激に対して非常に攻撃的になることが示されている。

米国における大麻状況⁹⁾

米国における大麻の生涯経験率が約42%と言

われており、大麻の乱用が米国全土に拡大し、

一部の州(10州とDC)ではタバコのように大

麻の所持と使用を限定的に認めている。また、

大麻成分が医薬品としても承認され、使用され

ているので、以下に紹介する。

①大麻系医薬品

大麻の主成分である Δ^9 -THCとCBD、

あるいは合成された Δ^9 -THC(ドロナビ

ノール)の基礎研究と臨床研究においてそ

の有効性と安全性が証明され、以下のように

に、医薬品として承認されて使用されてい

る。

①サティベックス[®]ˆ Δ^9 -THC 27 mg/

mLとCBD 25 mg/mLを配合する口腔

スプレーとして英国 GW Pharmaceuti-

cals社により開発され、多発性硬化症に

伴う神経障害性疼痛の治療に用いられて



大麻オイル



乾燥大麻の棚

写真1

カンナビスオイルの成分表示（CBD や THC などの、有効成分の含量がすべての商品に明記されている）。天然成分なので、CBD や THC の含量は一定ではないが、品質の悪いものを使用しても効果が期待できないので、どの商品にも含量が明記されている。

いる。

②マリノール®：米国 Abbvie 社が開発した合成 Δ^9 -THC、一般名ドロナビノールを主成分とするカプセル剤（25.5及び10 mg）で、化学療法に伴う嘔気・嘔吐の治療薬として用いられる。

②医療用大麻

大麻の主成分 Δ^9 -THCあるいはCBDを含有する乾燥大麻や大麻オイル（写真1）、菓子、キャンディー（写真2）、製剤、ティーパック（写真3）などが医療用大麻であるが、医薬品と異なり有効性も安全性も十分には評価されていない。しかし、これらの製品は薬効を謳っているため医療用大麻と呼ばれている。

③娯楽用大麻

米国の連邦政府は単一麻薬条約に従って大麻の所持および使用を禁止している。しかし、一部の州政府は医療用大麻（33州とDC）だけでなく、娯楽用大麻（10州とDC）の使用も容認している。そこで、これらの州では合法的に娯楽用として大麻が使用されている。一方で、青少年を大麻から



写真2

カンナビス入りのお菓子（クッキー、キャンディー、ミント、チョコなど）

守るために、未成年の所持・使用を厳しく規制している。

カナダにおける大麻状況^⑩

カナダでは医療用大麻が2001年に合法化され、医療用大麻の市場規模は年間約8,000万カナダドル（約67・4億円）となっている。嗜好品としては、2016年にニューヨークで開かれた薬物に関する国連特別総会において、トルドー首相は2017年に大麻を合法化する方針を表明した。合法化は若者を守り、闇の世界への資金の流入を断ち、公共の安全を高める最善の方法であり、社会の安全にとってよりよい道である。また、税収も増加して、国家財政にも貢献するとしている。改正大麻法は2018年10月17日に施行された。

①大麻系医薬品

大麻の主成分である Δ^9 -THCとCBD、あるいは合成された Δ^9 -THCの基礎研究と臨床研究の双方で有効性と安全性が証明され、医薬品として以下の薬物が承認されている。

①サティバックス[®]…米国と同様に、 Δ^9 -



写真3

製剤やティーパック

THC 27 mg/mL と CBD 25 mg/mL を配合する口腔スプレーとして英国 GW Pharmaceuticals 社により開発され、他の治療では十分な効果がなく、初回治療において有意な効果が見られる多発性硬化症の患者において痙攣症状を緩和する補助的治療として使用される。

② ナビロン (セサメット®) .. バリエーション
ファーマシューティカルズが開発した CB1 受容体作動薬ナビロンを主成分とするカプセル剤 (0.25、0.5 及び 1 mg) と、麻薬として規制されている。がん化学療法に伴う重度の悪心及び嘔吐症状の管理に用いられる。

② 医療用大麻

大麻の主成分である Δ-THC あるいは CBD を配合して薬効を謳ったハーブ、製剤などであるが、医薬品と異なり有効性も安全性も十分には評価されていない。

③ 娯楽用大麻

前述のように、米国の連邦政府は単一麻薬条約に従って大麻の使用を禁止しているが、一部の州政府では大麻の娯楽使用も容

認している。一方、カナダでは政府が18歳以上（州により異なる）の成人が公共の場で最大1オンス（約30グラム）の乾燥大麻を所有することを容認している。2019年10月には大麻の食用使用も容認され、ティーパック、菓子、キャンディー、グミなどに大麻成分を混入して食されている。

日本における大麻状況

日本では古くより大麻を天然素材として衣類、草履や麻袋などの生活用品に活用され、また神社での神事にも大麻が広く用いられてきている。そのため、産業用の麻は陶酔成分の Δ^9 -THCができるだけ生成されないように品種改良されてきた。このように品種改良された代表的な品種として栃木種が挙げられるが、このような栃木種でも、大麻は大麻取締法で厳しく栽培が規制されている。また、大麻の品種が同じでも産業用と嗜好用とでは栽培方式が異なり、前者は縦に伸ばすために密集して露地に植えられ、後者は枝を横に伸ばすために室内栽培が多く用いられる。そのため嗜好目的のための大麻を産業的栽培だと偽って栽培することは困難である。

また、大麻成分の研究が目的の場合、合成のカンナビノイドが使用されるため、多くの場合大麻の栽培は行わない。古来より日本で栽培されてきた大麻は幻覚成分である Δ^9 -THCの含有量が少なく、また日本には大麻を吸引する文化はなかったとされるが、麻畑では麻酔と呼ばれる精神作用があることは昔から知られていた。しかし、近年多くの大麻製品が日本国内に持ち込まれ、大麻の乱用が覚せい剤以上に行われるようになり、大きな社会問題となっている。そこで、乱用防止教育の量的質的改善や取締のさらなる強化が必要になってきている。

大麻のもう一つの主成分であるカンナビジオール（CBD）が最近カナダなどから日本に大量に輸入されており、サプリメント、化粧品などとして広く用いられている。このようなCBD製品として、リキッド、オイル、ワックス、ベープ、電子タバコ、パウダー、クリームなどをダイエット、健康、美容（化粧品、香水など）などの目的で使用されている。また、CBDは体内の身体調節機能に働きかけ、食欲、痛み、免疫調節、感情制御、運動機能、発達と老化、神経保護、認知と記憶などの機能をサポートするとされている^①。

大麻と危険ドラッグ

平成16年には、MDMA等錠剤型合成麻薬事犯及び大麻事犯の検挙人員が、いずれも過去最高となるなど大変深刻な状況となった。これを受け、平成17年2月には「脱法ドラッグのあり方に関する検討会（座長佐藤光源教授 東北福祉大学（当時）」が設置され、同年11月に提言が公表された。そして、平成18年3月には薬事法（現・薬機法）が改正されて、「指定薬物」の定義がなされた。すなわち、「指定薬物とは中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む）を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。」と定義された。しかし、当時違法ドラッグ（現在の指定薬物）の乱用を多くの国民が不安に思っていた。そして、この問題が国会でも取り上げられ（平成24年3月14日 厚生労働委員会 質問 初鹿明博議員）、対策が求められた。薬事・食品衛生審議会の指定薬物部会では開催頻度を高めて毎月のように開催し、また包括指定

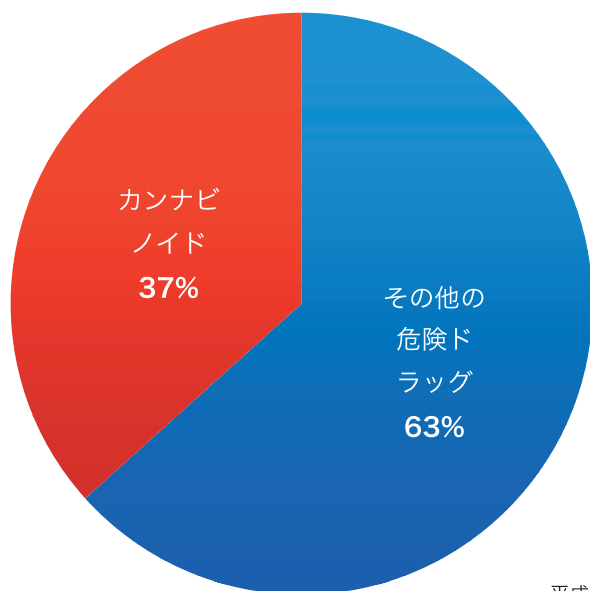
にも取り組んだ。その結果、平成24年に68物質であった指定薬物が、現在では2378物質となっている。また、この間、3回の包括指定も行っており、カチノン系物質は平成25と27年の

2回で1、335物質（内3物質は麻薬指定）を指定薬物とし、合成カンナビノイド系物質は平成25年に772物質（内2物質は麻薬指定）を指定薬物として指定した。指定薬物は合成カンナビノイド系、フェネチルアミン系、カチノン系、トリプタミン系、ピペラジン系、フェンサイクリジン（PCP）系などに分類される。これまで、個別指定により270物質の指定が行われている。この270物質の中で、カンナビノイド系はほぼ1／3の99物質ある（図1）。このように危険ドラッグには多くのカンナビノイド系の物質が含まれている。

平成26年7月に池袋で発生した脱法ドラッグ使用による自動車事故により20代女性の尊い命が奪われ、6人の重傷者も出してしまった。この脱法ドラッグに含まれていた成分が2種類のカンナビノイド系物質であった。このようにカンナビノイド系物質は大変危険な薬物である。この事件を受け、内閣府はいわゆる「脱法ドラッグ」について、危険な薬物であるという内容に相応しい呼称を募集して、応募された中から「危

険ドラッグ」という呼称を選定して平成26年7月に公表した。以来「危険ドラッグ」が広く使用されている。

このように危険ドラッグの危険性は認識されてきているが、一方で大麻を軽視しているような人達もいる。しかし、大麻には代表的カンナビノイドである Δ^9 -THCを（3125%）含有しており、また喫煙することで Δ^9 -THCの作用が速やかに、そして強く発現するので、大変危険なものであることをしっかり認識しておく必



平成30年12月末日現在

図1 危険ドラッグに占めるカンナビノイド

要がある。

おわりに

本稿では最近の大麻情勢として、大麻とは何かから、大麻の受け皿であるカンナビノイド受容体、そして大麻の主成分である Δ^9 -THCとCBDの薬理作用を解説した。カナダや米国における大麻の生涯経験率が40%を上回っていることから、カナダや米国の一部の州では大麻の規制が緩和され、大麻の規制内での所持や使用も可能となった。そこで、米国やカナダの大麻状況をまとめ、日本の大麻状況も比較した。最後に、カンナビノイド系物質を多く含む危険ドラッグはその言葉の通り、とても危険な物質であり、日本では指定薬物として規制する事により、これらの乱用を比較的上手くコントロールできている。一方で、大麻に関しては誤った知識や認識で乱用されているケースもあり、大麻の乱用が増加している。したがって、大麻の薬理作用や副作用、さらに依存性に関する正しい知識を啓発して、大麻の乱用防止に役立てていただきたいと思う。

引用文献

- (1) 嶋根卓也 厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業）薬物乱用・依存状況等のモニタリング調査と依存症者・家族に対する回復支援に関する研究（H29 医薬一般ー001）平成29年度総括・分担研究報告書
- (2) 渡辺正仁、早崎 華、由留木裕子、渡辺克哉、カンナビジオールの治療効果とその作用機序、保健医療学雑誌 9, 113-126, 2018
- (3) 杉浦隆之、2ーアラキドノイルグリセロール・マリファナ受容体の内因性リガンド、生化学 79, 655-668, 2007
- (4) 山本経之、カンナビノイド受容体ー中枢神経系における役割、日薬理誌 130, 135-140, 2007
- (5) 藤原道弘、大麻による薬物依存と異常行動、日薬理誌 117, 35-41, 2001
- (6) Wiebelhaus JM, Grim TW, Owens RA et al. Δ^9 -tetrahydrocannabinol and endocannabinoid degradative enzyme inhibitors attenuate intracranial self-stimulation in mice. J Pharmacol Exp Ther 352, 195-207, 2015
- (7) Gomes FV, Del Bel EA and Guimaraes FS, Cannabidiol attenuates catalepsy induced by distinct pharmacological mechanisms via 5-HT1A receptor activation in mice. Prog Neuro-Psychopharm Biol Psychiat 46: 43-47, 2013
- (8) 吉川恵次、PPAR γ 、外科と代謝、48, 81-85, 2014
- (9) 船田正彦、米国における大麻規制の現状、厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業）危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発に関する研究（H29ー医薬指定ー009）平成30年度総括・分担研究報告書、39-52, 2019
- (10) 鈴木 勉、カナダにおける大麻法改正後の大麻の実態、厚生労働行政推進調査事業費補助金（医薬品・医療機器等レギュトリーサイエンス政策研究事業）危険ドラッグ等の乱用防止のより効果的な普及啓発に関する研究（H29ー医薬指定ー009）平成30年度総括・分担研究報告書、53-139, 2019
- (11) <https://item.rakuten.co.jp/org-store/1000033/>



7種類の生薬を粉末にしているから、
サッと溶けて、やさしく効く。
それで、いい笑顔になるってワケや。

飲みすぎ 胸やけ 胃の不快感に



12月13日は
「胃に胃散」の日です。

太田胃散 ありがとう いいくすりです

キンカン
KINKAN



キンカンぬって またぬって



げんきにようきに キンカンコン

これからも **あなたの**となりにキンカン♪

かゆみ
肩こりに！



1日数回、患部に適量を塗布してください。
第2類医薬品

株式会社金冠堂 東京都世田谷区三軒茶屋1-34-14 TEL:03-3421-6171(代表)

キンカン 🔍