

依存性薬物情報 リーズ No. 1

# 大麻

(CANNABIS)

昭和62年3月

依存性薬物情報研究班

# 大 麻

(CANNABIS)

依存性薬物情報研究班

1.



1. 大麻草の雄花

2.



2. 大麻草の雌花

3.



3. 大麻草の自然群生

## 発行に際して

近年薬物乱用は世界的に深刻の度を深めており、先進国・発展途上国の別を問わず、拡がりを見せており。この中で最も広く乱用されているのが大麻である。

我が国では昭和40年代に入るまで、大麻の乱用問題はほとんど社会的に注目されることはなかったが、昭和42～43年頃から大麻事犯が急激に増え始め、昭和60年代に入てもなお漸増傾向にある。

本小冊子はかつて昭和43年及び昭和51年に編集された小冊子「大麻」をもとに厚生省の委託による依存性薬物情報研究班が見直し、再編集したものである。

本冊子が行政機関及び医療機関の関係者にとって参考になれば幸いである。

本冊子の編集にあたられた依存性薬物情報研究班の先生方に謝意を表する次第である。

昭和62年3月

厚生省薬務局麻薬課

## 目 次

Iはじめに .....	1
II 大麻とは .....	3
1. 大麻の由来など .....	3
2. 大麻草の形状 .....	5
3. 大麻の種類 .....	8
4. 大麻の成分 .....	8
5. 大麻の密造と不正使用 .....	12
1) マリファナ .....	12
2) 大麻樹脂 .....	13
3) 液体大麻 .....	15
III 大麻の鑑定法 .....	23
1. 大麻取締法における大麻の定義 .....	23
2. 大麻の同定 .....	24
1) 植物学的試験 .....	24
(1) 形態の比較 .....	24
(2) 頭微鏡試験(検鏡) .....	24
① 頭微鏡標本の作成 .....	25
② 植物内部構造の特徴 .....	25
③ 大麻と類似する植物との差異 .....	27
2) 大麻成分の確認試験法 .....	28
(1) 呈色試験法 .....	29
(2) 薄層クロマトグラフ法(TLC) .....	30
(3) ガスクロマトグラフ法(GC) .....	33
(4) ガスクロマトグラフ・質量分析法(GC-Ms) .....	35

3. 鑑定物件	35	(3) 生殖機能に及ぼす影響	70
1) 原植物又は植物片	38	(4) 心臓、血管に及ぼす影響	71
2) 大麻樹脂	40	(5) 大麻と免疫反応	72
3) 液体大麻	40	(6) 染色体異常	72
4) その 他	40	(7) 細胞内代謝における変化	72
		(8) 脳障害に関する研究	73
<b>IV 大麻の薬理作用</b>	<b>43</b>	2) 大麻による慢性精神作用	73
1. 動物における作用	43	(1) 大麻精神病	73
1) 中枢神経作用	43	(2) 知的機能におよぼす影響	74
2) 代謝	53	3) 耐性及び依存性	75
3) 毒性	53	4) 治療上の側面	75
4) 耐性に関する実験	55	(1) 癌の化学療法における鎮吐効果	76
5) 禁断症状の発現	56	(2) 緑内障	76
6) その他の残遺症状	56	(3) その他の治療上の用途	76
2. ヒトにおける作用	59	3. 大麻精神病の臨床	77
1) 身体に及ぼす作用	59	1) 発病にいたる施用期間、施用状況、発症要因等	81
2) 精神機能に及ぼす作用	60	(1) 施用の態様	81
(1) 使用方法と作用	60	(2) 施用期間	81
(2) 心理的状況的要因と作用	60	(3) 発症の要因	81
(3) 摂取量と作用	60	2) 精神症状	82
(4) 精神作用（特に急性効果）の特徴	61	3) 慢性人格障害	90
<b>V 大麻乱用の臨床</b>	<b>67</b>	<b>VI 大麻の乱用</b>	<b>95</b>
1. 総 説	67	1. 各国における状況	95
2. 人に及ぼす影響	69	1) アジア・極東諸国	95
1) 長期乱用による身体的慢性障害	69	2) 中近東諸国	95
(1) 大麻の化学と代謝について	69	3) ヨーロッパ諸国	96
(2) 肺に及ぼす影響	70	4) 北米諸国	96
		5) 中南米諸国	97

6) アフリカ諸国.....	98
7) オセアニア諸国.....	98
2. わが国における状況.....	103
 VII 大麻の法規制.....	125
1. 大麻の国際的規制.....	125
2. わが国における大麻取締りの変遷.....	127
3. 大麻取締法の骨子.....	128
 VIII まとめ .....	131
 参考資料1. 大麻取締法.....	135
参考資料2. わが国の大麻栽培状況.....	142

## I はじめに

わが国では、今次大戦直後に覚せい剤の乱用が猖獗をきわめ、昭和30年代後半にヘロインが、40年代前半から青少年に有機溶剤が、その後再び覚せい剤乱用が増加し、今日に至っている。

薬物の乱用は使用者自身の身体・精神両面の健康破綻を招来するばかりでなく、学校、職場、隣人、など地域社会に予知予測できない惨禍をひきおこし、ひいては所属社会や国家の衰運を招来する。乱用による社会的影響は世界各国とも同様であり、その対策はグローバルとなりつつある。乱用に関する医学的対応は、他疾患でも共通な医学的一般原則通りに、予防的措置を講ずるのがもっとも効果的である。予防的措置のうち、直ちに着手できるのは情報の収集と知識の普及である。第1の依存性薬物に関する情報の収集と分析は世界保健機構(WHO)が積極的に推進しており、すでに米国では実施中である。わが国では、依存性薬物情報研究班が国内における協力施設と連繋して、依存性薬物とその乱用実態についての情報を収集し、その結果を適時にフィード・バックすることを目指して検討作業がすすめられている。第2の知識の普及では、依存性薬物に関する基礎的・臨床的知識を関係者に提供し、乱用実態の正しい認識を深め、乱用防止に役立てることが重要課題である。このため本研究班は「依存性薬物情報シリーズ」を企画し、その嚆矢として本書「大麻」の刊行にいたった。大麻は後述のように諸外国では浸透度が高く、海外交流が激増している昨今では、わが国にも伝播する危険性が極めて高いからである。

同名書は昭和43年に厚生省薬務局麻薬課から初版が、昭和51年には改訂版が発行されている。今回は、改訂より10年間の進歩をとりいれ、最新の臨床知見を補完して内容の一新と充実とを期すこととした。旧両版の対象は取締関係職員であったが、今回はそれに加えて診療関係者も含めた。しかし、紙数の関係もあり、より詳細な専門知識を求める時には

末尾に掲げた文献を参考にして頂きたい。

本書がいさかでも大麻の知識をひろめ、乱用防止に活用されるならば、本研究班として幸甚の至りである。

最後ではあるが、ご多忙にもかかわらず執筆下さった各位に厚くお礼申しあげる次第である。  
(鈴木 淳、小沼 杏坪)

## II 大麻とは

### 1. 大麻の由来など

「大麻」は、わが国ではアサの別名として用いられてきた。この大麻はいわゆる三草四木（三草；アサ、紅花、藍。 四木；桑、うるし、茶、こうぞ。）に数えられる程、昔から人々の実生活に密接な繋がりをもってきた草木植物のひとつである。千葉県の菅生遺跡の発掘で出土した縄文時代の土器と共に大麻の種子の化石が発見され、山口県で発掘された弥生時代の出土品に麻布の押模様があったことなどから<sup>5)</sup>、室町時代に渡ってきたといわれるケシと異り、原史・古代から人々の生活と共に利用されてきたことが窺われる。時代が下り短歌（万葉集）にも詠まれ、また今日なお各地に麻にちなんだ地名が残っている。ちなみに神式儀式ではお祓いに幣（ぬさ）を用いるが、この幣という言葉はそもそもは麻布のことを云ったものである。旅をするときは小さく切った麻布片を身につけて歩き、行く先々の神々に手向ける風習があった。茎の皮を取り去った芯を乾燥したものは軽質中空管状で「おがら」といい、お盆会の前後にこれを焚いて迎え火、送り火としたり、竹ひごなどと共に子供の玩具にもなった<sup>11)</sup>。

大麻の茎の皮をほぐして得られる纖維でつくった糸やこれで織った麻布は耐水性、耐久性、通風性に優れ、木綿のなかつた古代の人々にとっては獸皮と共に生活必需品のひとつであった。奈良時代に至り絹布が使われはじめてからも麻布は税として貢納され、江戸時代になって木綿が普及しはじめた後も麻布の特性は見失なわれることなく、公卿の隨身装具、武士の礼服麻上下や庶民の衣類として、さらに畳糸、蚊帳、紐や網漁業用網の原料として民家で栽培され続けてきた<sup>7)</sup>。

大麻の栽培は、木綿工業が隆盛すると共に押されぎみとなり、1950年代になってナイロン、ビニロンといった化学纖維の急速な開発普及と同

時に激減してしまった。

現在では、栃木、長野、福島各県でわずかに栽培されるだけとなり、栃木県は国内産の90%を占めるものの、弓用の弦、幣、玉串といった神事用や結納に添える「共白髪」など化学繊維では代替できない持ち味を必要とする物品に使用されている<sup>6)</sup>。今なお需要のある夏期用衣類の原料は全て輸入でまかなわれている。

この大麻の薬理作用は第Ⅳ章に詳説されるが、わが国では農家で畑作業中「麻酔」といわれる作用のあることは知られていたものの、昨今見られる悪用乱用は歴史上皆無であり、第二次世界大戦後も基地周辺に限られていたのであって、乱用が社会問題化したのは1960年以降のことである。

諸外国についてみると、大麻は中央アジアが原産地と考えられ、そこでは繊維や種子を得るための原料植物として栽培され、人々の移動と共に各地に広がっていった。大麻に酩酊をもたらす作用があることも古くから知られていたらしく、イランに伝わるゾロアスター教経典アヴェスター（BC 6～7）やインドに伝わるバラモン教聖典ヴェーダ（BC 5）に既に関連内容の記載がある<sup>8)</sup>。また、英語の *assassin*（刺客）という言葉は“十字軍時代（AD 11～13）のアラビア語の *hashshashin*（drinkers of hashish）に由来する”とあり、大麻の作用が狂信的行動を強いることに利用されていたと推量される。その後、18世紀のナポレオンの遠征の頃にはこの作用が欧州にあまねく知れ渡った。北アメリカでは17世紀ごろから開拓者が繊維原作物として栽培して来たが、吸煙という悪習は20世紀になってメキシコから伝わり、20年程の短期間に全域に蔓延してしまったといわれる。

大麻そのものは、現在でも繊維用として栽培されており、ソ連邦、東ヨーロッパ諸国、インド等が主産地で、なかでもソ連邦は世界の生産量の80%以上を占めている<sup>11)</sup>。

現在繊維用に栽培されている地域を挙げたが、インド、コンゴ、あるいはザンベジ河流域では樹脂の採取を目的とした栽培も行われている。

## 2. 大麻草の形状

大麻草はくわ科（Moraceae）の植物で、学名を *Cannabis sativa* Linne といい注）、雌雄異株の双子葉植物で、1年生草本である<sup>3)</sup>。

茎は緑色で鈍い角状を呈し、表面には浅い縦溝を有し、ほぼ直立に生育し高さ2～3mに達し、その直径は2～3cmである。成長期には日に10cmも伸びることがある（図Ⅱ-1, 図Ⅱ-2）。

葉は3～9枚の小葉が集まって掌状を成し、各小葉は狭披針形で先端は鋭角、辺縁は鋸歯状を呈する。葉は茎の下部では対生、上部では互生しており、小葉には多くの毛茸すなわち腺毛と剛毛が散生する。毛茸は包、托葉など殆ど全ての部分に存在し、発芽した直後の2枚の子葉の上面および辺縁にも認める。

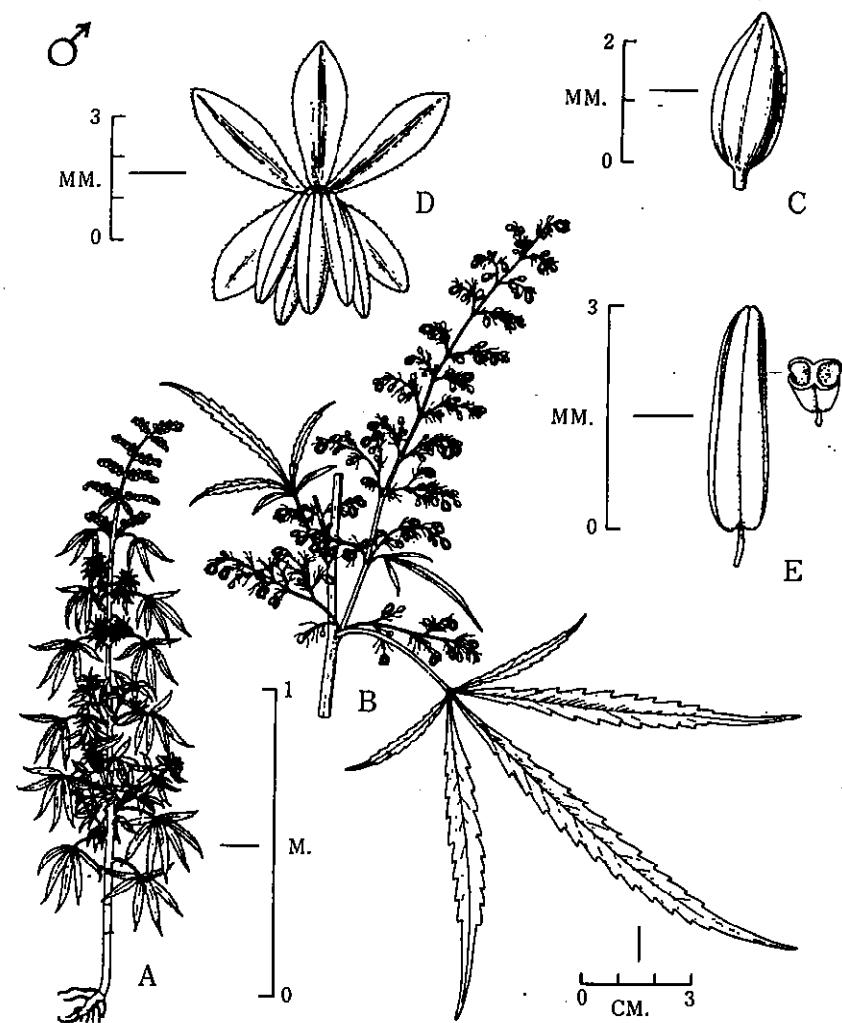
花期は夏で、雌花は緑色を呈し葉腋に密生し、花弁は無く、柱頭は2つに分れるが子房は1つである。雄花穂は円錐形、雄花は淡黄緑色の5弁で5本の雄蕊があり、葯は黄色で懸垂し、黄白色の花粉を多量につける風媒花である。花序は穂状をなし、そのため花穂と呼ばれ、雌花の柱頭のまわりに樹脂を分布する。

種子は小卵形で斑紋があり、麻の実または苧実と呼ばれ、約30%の油<sup>21)</sup>（ステアリン酸、パルミチン酸、リノール酸などのグリセリド）、約20%のたん白質を含み、鳥用飼料、製油原料などの他、七味とうがらし用に用いられる。

大麻草自体は生育について環境への抵抗力が強く、遺伝的に柔軟性を有し、肥沃、不毛の区別なく成長し、砂地でも背丈は大きくならないものの充分に成長する<sup>14)</sup>。

注) *Cannabis*は管のこと、*sativa*は有用なという意味である。なお、近年あさ科に属するという説が有力となりつつある。

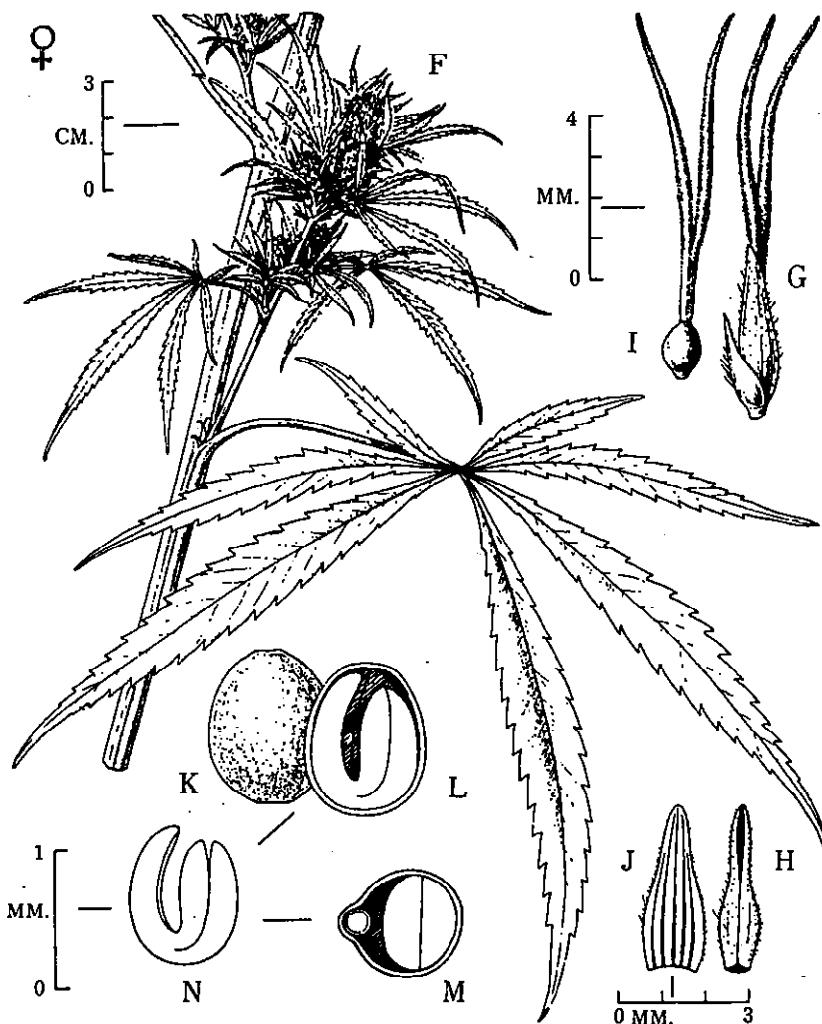
図II-1 大麻草の雄株



(注) A : 成長株  
B : 雄花の花序  
C : 閉花

D : 莖片と雄しべのついた開花  
E : 花粉を含んだ葯

図II-2 大麻草の雌株



(注) F : 雌花の花序  
G : 雌花  
H,J : 莖葉と子房を包む花の萼  
I : 柱頭  
K,L : 実  
M,N : 子葉と胚

野生大麻も世界各地に分布しており、コーカサス山脈からカスピ海沿岸、イランからインド、中国とほぼアジア大陸全域で繁茂している。北米、中央アメリカおよび南米ブラジルでも野生大麻が多い。

### 3. 大麻の種類

世界各地に広く栽培されまたは自生している大麻を比較してみると、植物形態学からみて殆ど差異はみられず、*Cannabis sativa Linne*のみ、すなわち一属一種である。

ただ生育地の気候等の環境要因により樹脂の分泌量や成分組成に差がみられるのみで、インド産の大麻 (*Cannabis sativa Linne var. indica LAMARCK*)は樹脂の分泌量が多いにもかかわらず、これを温帶で継代栽培していくと次第に樹脂量が減少していくことからも代謝系のみを異にする生理的変種であると理解されている<sup>4)</sup>。

### 4. 大麻の成分

古くから酩酊等の薬理作用のあることが知られていた大麻の成分に関する研究は、1800年代末にイギリスの Pivey, Wood により始められ、さらに Cahn, Todd により引継がれた。

1940年代になってアメリカの Adams 等により Cannabinol(CBN) の構造決定がなされ、続いて Cannabidiol(CBD), Tetrahydrocannabinol(THC) の構造が発表され、この THC が幻覚作用の本体であることが知られた。さらに、THC の類似化合物も数多く合成され、それらの薬理作用について多くの研究がなされた。

1950年代に入り、チェコスロバキアの Santavy 等が広く抗菌性物質を探索している際に、大麻から Cannabidiolic Acid(CBDA) を発見、単離した。この頃より各種クロマトグラフ等の機器分析の発達に伴う分離技術の向上によって大麻成分の研究が活発となり、多くの化合物が単離されそれ等の構造も明らかになった<sup>4), 11)</sup>。

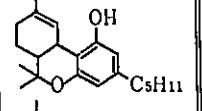
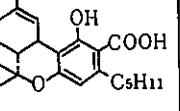
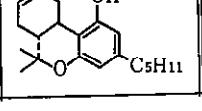
そして、これら炭素、水素、酸素のみから成り窒素を含まない THC 関連化合物はカンナビノイド (Cannabinoid) と総称されるようになった。イスラエル・ヘブライ大学の教授 Mechoulam は1964年になってそれ迄の Adams らによる構造式を訂正し、さらに、Cannabinolic Acid Methyl Ester 等を単離し、その結果に基づき新らたな生合成仮説を提唱した。THC は分子中に不斉炭素を 2 個も有し、特殊な位置に二重結合が存在することからその合成は極めて困難とされて来たが、1965年 Mechoulam, Gaoni により、翌年 Taylor, Shvo により、 $\Delta^9$ -THC が全合成された。

ところで、上述 THC, CBD は生草中ではどちらも酸の形なわち THCA, CBDA で存在する。また、大麻によって THCA のみあるいは CBDA のみしか含まない株のあることも解った。九大西岡教授等は放射性同位元素を用いた一連の研究の結果、THCA は大麻草中で CBDA を経て生成され、CBDA しか含まない株は CBDA から THCA への生成酵素系が欠如しているため、しかもこの欠如は遺伝的には劣性であり、2 つの大麻草を近接して栽培すると全て THCA を含む優性形質に支配されてしまうことを明らかにした<sup>4)</sup>。

大麻にはカンナビノイド以外の成分も多く知られており、現在までに判明している成分の名称及び構造式をカンナビノイド、アルカロイド、ステロイド及びトリテルペンに分類して表 II-1 に示した。

表 II-1 大麻の成分

#### 1. カンナビノイド

成分の名称	構造式	成分の名称	構造式
$\Delta^9$ -テトラヒドロカ ンナビノール ( $\Delta^9$ -THC)		$\Delta^9$ -テトラヒドロカ ンナビノール酸 ( $\Delta^9$ -THCA)	
$\Delta^8$ -テトラヒドロカ ンナビノール ( $\Delta^8$ -THC)			

成分の名称	構造式	成分の名称	構造式
カンナビジオール (CBD)		カンナビジオール酸 (CBDA)	
カンナビノール (CBN)		カンナビノール酸 (CBNA)	
カンナビグロール (CBG)		カンナビグロール酸 (CBGA)	
カンナビシクロール (CBL)		カンナビシクロール 酸 (CBLA)	
カンナビクロメン (CBC)		カンナビクロメン酸 (CBCA)	
カンナビジバリン (CBDV)		カンナビジバリン酸 (CBDVA)	
テトラヒドロカンナ ビバリン (THCV)		テトラヒドロカンナ ビバリン酸 (THCVA)	
カンナビバリン (CBV)		カンナビグロール酸 モノメチルエステル (CBGAM)	

成分の名称	構造式	成分の名称	構造式
△⁹-テトラヒドロカ ンナビノール酸-B (THCA-B)		カンナビゲロールモ ノメチルエステル (CBGM)	
カンナビイルソイッ ク酸-A (CBEA-A)		カンナビジオールモ ノメチルエステル (CBDM)	
カンナビジオール酸 とテトラヒドロカン ナビトリオールのエ ステル			

## 2. アルカロイド

成 分 の 名 称	構 造 式
N-(P-ヒドロキシ-β-フェニルエチル)-P-ヒドロキシ-トランスシンナミド	

## 3. ステロイド

成 分 の 名 称	構 造 式
カムペステロール	
β-シトステロール	

#### 4. トリテルペン

成 分 の 名 称.	構 造 式
フリーテリン	
エビフリーテラノール	

#### 5. 大麻の密造と不正使用<sup>11)</sup>

大麻草は温帯から熱帯にかけて広く分布し、栽培されあるいは野性している。また、現在殆どの国で大麻の不正使用例が報告されているが、この不正使用に供されるのは南北両アメリカ、カリブ海沿岸、アフリカ、東南アジアで大規模に不正栽培されたものである。

これらの大麻草は大きく分けて(I)花穂部や葉をそのまま乾燥して軽く加工したもの—マリファナ(Marijuana)、(II)大麻草の分泌する樹脂を集めて成型したもの—大麻樹脂(Hashish)、あるいは(III)溶媒を用いて抽出したうえオイル状としたもの—液体大麻(Hashish oil)の3種であり、不正なルートに流されている。

これらに関し、国連麻薬部はまとめたものを以下のように記載している<sup>10)</sup>。

##### 1) マリファナ

大麻草の花穂部や葉に酩酊作用をもたらす成分が存在することは古くから知られていた。

花穂や葉は草本から摘みとって乾燥する。また、葉の最下部から茎ご

と切り取り、逆にして乾燥させ茎や小枝を除去して集める方法もとられる。西アフリカやカリブ海沿岸では乾燥した葉部をプレスしてブロック状にしたものが多く、中央・南アフリカではプレス加工せずにさらさらした葉片として流通している。

大麻成分の含有量の多いものが要求されるときは葉を含めない花穂部分のみをもととし、細糸でまき込んで棒状としたもの（このうち東南アジア産のものはブッダスティックといわれる。）や、竹製芯を有するものもあるが、これらは平均して1本当たりほぼ2グラム、8センチメートルで、20本を束として取引されている。南アフリカでは、褐色の紙で小さなロール状に包まれたものもあるが、これは0.5グラム程であり、種子は含まれていない。

また、籠を用い、種子や小枝を除いて成分含量を高める方法もとられる。こうして集めた花穂部分から成るものは見掛けは葉片を細かく切りざんだものに似ている。北アフリカではこれを“kif”と呼んでいる。こうしたものは樹脂分も当然多く、これを加工して板状としたものは同地域で大麻樹脂として板状に加工されたものと見掛けは同一である。

この花穂や葉の製品であって且つ成分含有量の多いもうひとつの例はアメリカで密造された“Sinsemilla” (=without seeds)と呼ばれるものである。これは密栽培中に雄株のみを抜き去って雌株を残し、受粉できないようにした大麻草から得られるもので、種子は無く成分は種子を持つものより濃いといわれる。この方法はインドでより成分の多いガンジヤを得るためにもとられている。

興味あるのは、完全に雄株を除いても種子を有する雌株が僅かだが発見されているから、大麻草の中には雌雄同株のものも存在するのであろうと思われる。

##### 2) 大麻樹脂

現在、大麻樹脂密造の中心は2ヶ所あるといわれている。ひとつは地

中海沿岸の南と東に位置する地域であり、もうひとつはインド亜大陸である。それぞれの地域内での製造方法や製品成分の様子は共通点が多い。

### (1) 地中海地域

ここでは、大麻草を壁などにたたきつけて成分の多い部分とそれ以外とを分離している。すなわち、花穂や葉の小粒化したものと種子や繊維の多い部分とに分けるのである。見掛け上はもう葉片が存在するようには見えず、これを板状に加圧するのであるが、東部では加圧する前に布製バッグにつめ、北アフリカではセロファン紙で覆う。東北部では粉状のまま闇取引される例もある。

### (2) インド亜大陸

この地域の大麻草は極めて分泌樹脂分が多く、花穂は触れてみると棒のようであり、手で強く握ると樹脂は手の平にベットリ残る。よって、地中海地域のようにたたきつけるといった方法をとらず、こすり合せるとか揉むとかで樹脂分を集めている。その他にも多種類の方法がある。いずれにせよ、手のひらに厚くこびりついたものを集めた後の植物は大体すてられるが、茶のように煎じて用いるための“2級品”としてまわされることもある。

手のひらからボールに移し、ある量になると、地方によって板状、塊状、棒状に成形される。手のひらの代りにゴムシートにこすりつけて集める方法もあるが、変ったところでは、ゴムシートや皮革製シートをかぶって栽培中の大麻草の間をぬい歩き、シートにこびりついた樹脂分を掻き取る集め方もある。

花穂だけをつみ取り集め、乾燥した後に手でもみつぶして粗片とし、さらに篩を用いて細粉を集めることもある。この細粉としたものの見掛けは地中海産と似ていて緑色である。また、これを皮革製の袋に入れ4～5ヶ月間貯蔵した後にとり出して樹脂が軟かくなる程度に陽に当て、木の棒などでこねると、樹脂が表面に滲み出でく

る。これを板状に成形するものもある。大麻草の頂上部分を集めて熱湯で煮て樹脂分を溶出させ、湯を冷やした後表面に浮いて固化する樹脂を集め加工する方法もあるが、どうしても水分を含むので、ある時間が経つとかびが生えてくる。

### 3) 液体大麻

液体大麻は葉身または樹脂から抽出した液状またはオイル状のものであって、酩酊、あるいは幻覚成分を濃縮しようとするものである。葉身や樹脂と異り包装はいか様にもできるから、取締りの目からのがれることも多い。勿論密封できるので、匂いで発見されることも少ない。

抽出法はコーヒーのパーコレーターと同じ原理によるもので、エタノール、メタノール、アセトンあるいは石油エーテルを用いて還流する。ある程度の抽出が終了すると、葉身または樹脂を新しく替えて同じ操作を施して濃度を増す。この後、溶媒を留去するのであるが、処によっては、これに用いる有機溶媒が高価なので、回収して再使用する。この液体大麻は、原料の如何にかかわらず、粘稠なオイルのような密度を有している。

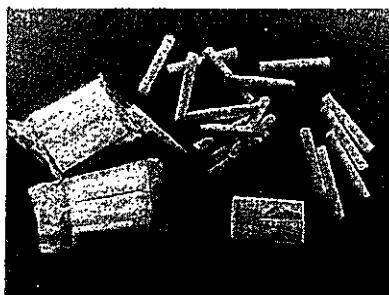
マリファナ、大麻樹脂、液体大麻は、同一物でも世界各地でそれぞれの呼称があり、国連のリストには267も載っている<sup>9)</sup>。これらのうち主なものを使用方法をも含めて表Ⅱ-2に示した。

また、THCの含量はアリファナ0.5～5%，大麻樹脂2～10%，液体大麻10～30%である。  
(武田 元)

密造大麻の形態



大麻草花穂（左：雄株・右：雌株）



大麻シガレット



ブッダスティック



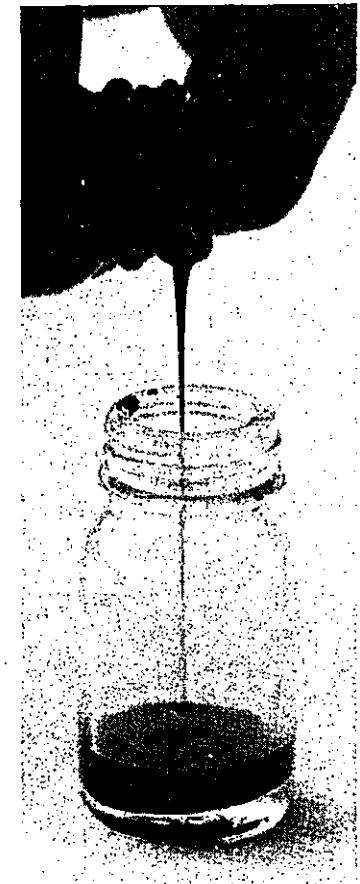
バング



ハシシュ



ハシシュ



ハシシュオイル

撮影、剣持加津夫

表Ⅱ-2 各国における大麻の名称

国名	名称	組成	製法	使用方法
インド 中央アジア	Bhang	乾燥し、成熟した葉・花穂	乾燥、粉碎する。香料を混ぜて種々な形で食用とする。	食
	Sawi	乾燥し、成熟した葉		吸煙
	Ganja	花穂及び結実部	樹脂性滲出物を花穂及び結実部とともに固める。平板状、円筒状、ボロボロの塊状等形態は多様	吸食
	Charas	樹脂	主として雌性大麻草の植物上部及び葉から抽出して棒状とする。	吸食
	Dawamesk	樹脂	charasと同様、棒状とし、香料を混ぜる。	吸食
アラビア イラン	Kannabis, Cannabis	全草		吸煙
アラビア、 イラン	Hashish	樹脂、花穂	乾燥、粉碎する	吸煙
	Kafour	花穂、葉	碎いて棒状にしたHashishにあへんを加えて作ったもので香料が加味されたもの	吸煙
	Banji	全草、主として葉	粉末とする	吸煙
イスラエル	Shesha	全草	粉末とする	吸煙
トルコ	Esrar	樹脂、花穂	Hashishのアルコール漬けに、シリップ、ジャム、ジャスミン又はオレンジの花を加えて混せたもの	吸飲
	Kobak, Asarath, Nasha	全草		
シリア	Magoun Madiun	花穂	Hashishに香料や催涙剤と一緒に、ハチミツを加え、これにアラビアゴムを混ぜて小さな球にまるめ、硬いペーストにしたもの	吸食
レバノン	Hashish el Keif	全草		

国名	名称	組成	製法	使用方法
エジプト	Hashish, Chira	樹脂、花穂	乾燥、粉碎する	吸煙
	Kamonga	全草	乾燥、粉碎する	
モロッコ、 アルジェリア、 北アフリカ 沿岸	Kif	葉と花が混つた樹脂	乾燥、粉碎する。タバコに混ぜることもある	吸煙
	Takrouri	花穂	Kifに同じ	吸煙
アフリカ西海岸	Dimba	花穂		
コンゴ、 中央アフリカ	Suma, Dacha	花穂		
南・南西アフリカ	Dagga, Diamba	全草、主として葉及び花穂	乾燥、粉碎する	吸煙
西アフリカ	Njemu	全草		
ズールー、 スワヒリ	Lebake	全草		
マダガスカル	Vongony	全草		
モザンビーク	Bangue, Suruma	全草		
ギリシャ	Mávron	全草	粉末にする	
ソビエト (南部)	Anascha	葉と混った樹脂及び花穂		
西インド諸島、 メキシコ等の 中央アメリカ、 北アメリカ、 イギリス	Marijuana, Marijuana, Marijuana, Rosa marijuana, Hemp, Muggles, Reefers, Indian hay	全草 特に花穂及び葉	乾燥、粉碎する タバコに混ぜることもある	吸煙

国名	名称	組成	製法	使用方法
ブラジル	Diamba, Djamba, Liamba, Riamba, Machona, Meconha	全草	粉末にする	吸煙
ドイツ	Hanf	全草		
モーリシャス	Gandia	全草	粉末にする	吸煙
ジャマイカ	Ganga	全草	粉末にする	吸煙

(参考) その他のHashishの名称・調整法

名称	調製法	使用方法
Anassa	碎いて粉末にしたHashishにヒヨス <sup>(注1)</sup> 、又はダツラ <sup>(注2)</sup> を加えて作ったもので香料が加味されている	吸煙
Bers	Hashishのアルコール漬けにアニス <sup>(注3)</sup> を加えたもの	吸飲
Manzul	Hashishにごま油、ココア、チョコレート等を加えて混ぜ、香料を加味する	吸食
Garawish	粉末にしたHashishにシロップ、けし及びダツラを混ぜ、エッセンスや香料を加味し、火で料理し、大理石板の上に注いで作る。菓子として食べる	食
Stuffed Dates	なつめやしのピット(核)の代りに、Hashish、アーモンド、ピスタチオ <sup>(注4)</sup> の実及び砂糖から作ったペースを加えたもの	吸食

注1：ヒヨス…ナス科植物、主成分ヒヨスチアミン(アルカロイド)、応用：鎮静・鎮痛作用。

注2：ダツラ…ナス科植物、別名マンダラゲ葉、チョウセンアサガオ。

注3：アニス…セリ科植物、ウイキョウと同類植物、芳香剤として使用する。

注4：ピスタチオ…南欧、アジア産の小木、核の中の多肉の子葉が食用になる。

### 参考文献

- 1) 朝比奈晴世：麻薬（南江堂）
- 2) 第五改正日本薬局方
- 3) 刈米達夫：最近生薬学（広川書店）
- 4) 西岡五夫：生薬学雑誌 35, 159, 1981.
- 5) 日本大百科全書（小学館）
- 6) 世取山守、沼尾公道：衛生科学, 25, 166, 1978.
- 7) 高島大典：農業および園芸, 50, 214, 1975.
- 8) 栃木県農業試験報, 28, 47, 1982.
- 9) 懸田克躬他編：現代精神医学体系, 15A. 薬物依存と中毒！（中山書店）
- 10) United Nations: Report of Commission on Narcotic Drugs, 1973～1976.
- 11) United Nations: Recommended Methods for Testing CANNBIS, 1987.
- 12) 麻薬課編：「大麻」

### III 大麻の鑑定法

大麻事犯の取締では、他の乱用薬物事犯と同様に、押収物件である大麻の鑑定が極めて重要な地位を占める。大麻の鑑定は、

1. 鑑定物件の形態上の比較

2. 大麻成分の確認

等の

試験を行ってからなされるが、鑑定結果は大麻取締法に明記された大麻の定義に合致するものでなければならない。

#### 1. 大麻取締法における大麻の定義

大麻取締法第一条に大麻の定義として、「大麻草（カンナビス・サティバ・エル）及びその製品をいう。但し、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く）を除く」と規定されている。

法にいう大麻草とは、植物「カンナビス・サティバ・エル」のことである。全草が法の対象となる。大麻草から得られたもの、例えば乾燥葉、花穂部、樹脂等は大麻草の製品と定義される。充分に成育した大麻草の茎からは、繊維やおがらが収穫される。成熟した茎及びその製品（樹脂を除く）は規制対象から除外されており、これらを生産するために、正規栽培が行われている。ところで、大麻草の成熟した茎とは、上述の製品を得るのに適した状態に達した形状になった場合と解釈される<sup>181)</sup>。従って、成熟した茎を除けば小枝も含め大麻に該当するものと見なすことが出来る。故に、鑑定物件中の茎が、小枝か主たる幹の茎であるのかを区別する必要が生ずるが、これには、茎の上皮に強い韌皮繊維が出来ているか否かを確認し、成熟した茎であるか否かを判定する。この韌皮繊維の形成が明らかに確認できるのは、一般に、茎の径が3～5mm程度に成長した部分からである。

## 2. 大麻の同定

大麻が植物体またはその製品であることから、形態の比較や検鏡等の植物学的試験により、ある程度また時には的確に大麻の同定をすることが出来る。

また、大麻植物には、他の植物からは検出されないカンナビノイドという一群の特異成分が存在する。故に、この大麻特有の成分であるカンナビノイドを確認することは、大麻であるという証明になる。

一方、大麻取締法にいう大麻であるか否かの判定は、植物形態学的比較においてのみ可能であるから、司法鑑定においては、より適確な判定をうるために、上述の植物学的試験と大麻成分の確認試験を合わせ行うのが一般的である。

### 1) 植物学的試験

#### (1) 形態の比較

大麻草そのものの鑑定では、特に形態の比較検討が重要な試験である。大麻草の植物学的形態は、葉及び茎（場合によっては花穂）等の形状を、前章に記述されている大麻草の特徴について観察し比較検討する。

#### (2) 頸微鏡試験（検鏡）

頸微鏡下での観察は、主として表皮上の樹脂状物、剛毛の形状及び状況並びに腺毛等の観察確認を行う。剛毛や腺毛は、双子葉植物では一般に見られるものであり、これらは植物間で差が見られ、更に大麻の剛毛は特有な形をしてはいるが、大麻同定の決定的な要因とはいえない。しかし、剛毛や腺毛が確認されることは、鑑定物件が植物体または植物体から得られたものであるということを強く支持し、大麻取締法第一条にいう大麻の定義に合致することを証明することになるから、検鏡は鑑定上重要な試験方法といえる。

なお、剛毛を有する植物は数多く存在しても、剛毛と多量の樹

脂が同時に存在する植物は少ない。故に、検鏡では、これらを観察できるように標本の作り方を選択する。

#### ① 頸微鏡標本の作成

##### イ. 水酸化ナトリウム法

検体を熱湯中5～10分間加熱し原形に復させた後、10%水酸化ナトリウム溶液に浸し約20分間煮沸する。葉緑素及び樹脂の除去確認後、希塩酸中和、熱湯洗浄を行ってから、スライドグラス上に置きカバーガラスをつけ標本とする。

この標本では、剛毛の全体像及び成育状況を観察できる。

##### ロ. 抱水クロラール法

検体を数分間熱湯に浸し柔軟にした後に、ミクロトームを用いて細断する。細断片をスライドグラス上に置き、抱水クロラール水（抱水クロラール：水=5:1）1滴を加え、カバーガラスで押さえ標本とする。

この標本は検体の内部構造を把握できる。

##### ハ. その他

検体をスライドグラス上に置き、実体顕微鏡（立体顕微鏡）下直接観察する。場合によっては、メタノールで検体表皮上の樹脂を溶出し、再び検鏡する。

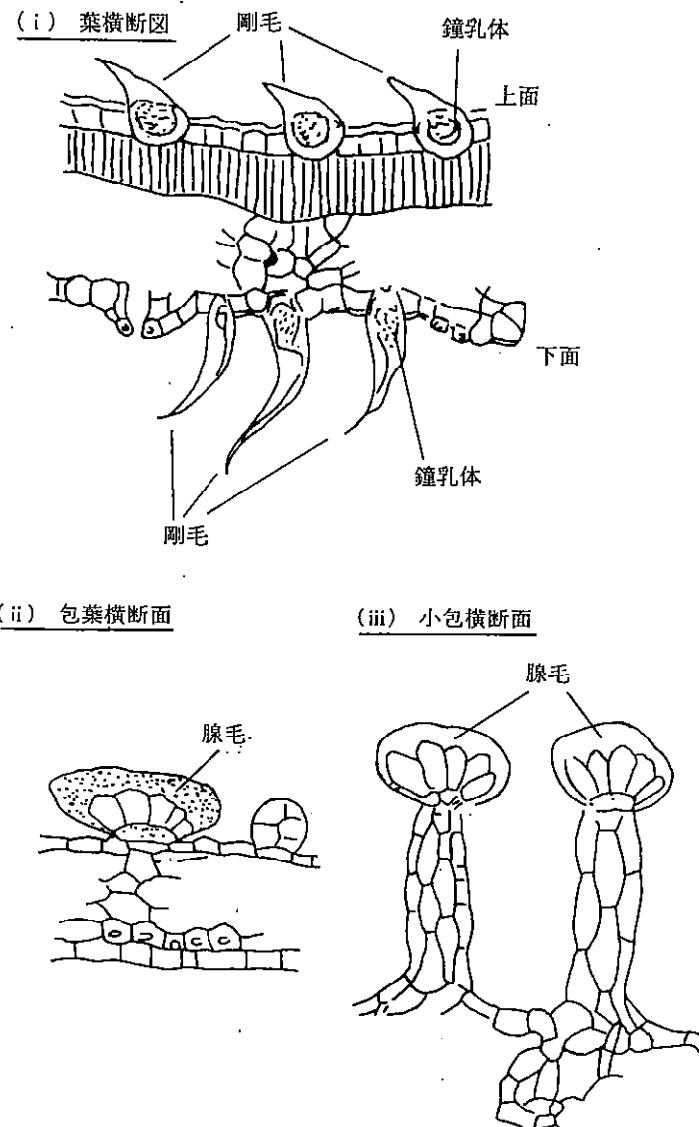
この方法によって、樹脂の状況及び剛毛の全体像を観察することが出来る。

#### ② 植物内部構造の特徴

大麻樹脂は特に葉、包葉、小包等から分泌されるが、これらの顕微鏡検査を行うと、樹脂を分泌する腺毛の存在をはじめ、特徴的な毛茸を認めることが出来る。

なお、大麻を検鏡すると多数の剛毛及び腺毛が認められる。特に、大麻草の剛毛の基部には炭酸カルシウムの錘乳体があり、腺毛は樹脂及び精油を含んでいる。

図III-1 大麻草の顕微鏡観察図



#### イ. 剛毛

葉の上面表皮、下面表皮に多数存在する単細胞性の毛で、基部が大きく膨らみ円錐形を呈した剛毛と、細長い剛毛がある。前者は上面表皮に多く、太く短い剛毛（長さ80～100μ）や強大な剛毛（長さ150～350μ）等多様である。基部は普通葉肉内に喰い込み、一方、先端は鋭く尖っている。内部には上壁から下垂したブドウ状の炭酸カルシウムからなる鐘乳体がある。一方細長い剛毛（長さ150～200μ）は下面表皮に多く、基礎は葉肉内に喰い込まない。内部には炭酸カルシウムを含む液か、あるいは鐘乳体を見るが、その発達は顯著ではない。

#### ロ. 腺毛・腺りん

腺毛、腺りんは下面表皮に多く、特に主脈上に集まっている。腺毛頭部は二つの半円形の細胞からなる径16～25μの球状で、樹脂、精油を含む。腺りん（腺毛の一種で頭部細胞が数個に分裂したもの）頭部は通常8個以上の細胞が放射状にならんだ径40～60μの球状で、更に頭部の中央下部に、径10～27μの半円形、褐色内容物を含む二個の細胞がある。腺毛、腺りんは、柄が無い（花期）ものもあるが、多くは細胞性の長柄（長さ200μ）を有して（結実期）いる。

#### ③ 大麻と類似する植物との差異

大麻は煙草と混ぜ吸煙されることが多い。

この煙草に加え、植物分類学上の大麻と近縁の植物は、大麻と植物学的によく煮た内部構造を持つものも見受けられることから、これらの植物の特徴をつかんでおくことが必要である。

#### イ. タバコ *Nicotiana tabacum* L. (solanaceae)

葉の上皮及び下皮に腺毛があるが、大麻のような単細胞の剛毛はなく、大麻と煙草との区別は容易である。

#### ロ. ホップ *Humulus lupulus* L. (cannabinaceae)

上皮に大麻によく似た剛毛、下皮には短い棘様突起が一面

に見られる。大麻にはこの棘が無いので容易に区別できる。

ハ. カラハナソウ *Humulus lupulus L. var cordifolius*  
(cannabinaceae)

上皮に大麻にあるような剛毛、下皮には細長い剛毛が見られるが、その数は大麻の場合より少なく、また、上皮の剛毛の基部に鍾乳体が見られない。剛毛はいずれも单細胞である。

ニ. カナムグラ *Humulus Japonicus Sieb. et Zucc* (cannabinaceae)

上皮に大麻にあるような剛毛、下皮には、先端が曲がった剛毛と真っすぐにとがり、基部の膨らんだ剛毛の二種が見られる。また腺毛もある。下皮に二種類の剛毛があることで大麻と区別することが出来る。

ホ. クワ *Morus bombycis Koizumi* (moraceae)

上皮の剛毛は大麻の場合と全く異なった形態を示し、また下皮には剛毛が無い。

ヘ. チヤ *Thea sinensis L.* (theaceae)

上皮、下皮ともに剛毛が認められない。

## 2) 大麻成分の確認試験法

大麻成分の確認試験法としては、

(1)呈色試験法、(2)薄層クロマトグラフ法、(3)ガスクロマトグラフ法、(4)ガスクロマトグラフ・質量分析法、(5)液体クロマトグラフ法等が適用されている。これら以外の方法としては、ガスクロマトグラフーフィエ変換赤外線吸収スペクトル法があるが、この方法は未だ普及するに至っていない。なお、赤外線吸収スペクトル法や核磁気共鳴吸収スペクトル法等の方法は、大麻成分の分離精製が必要であるから、実際の鑑定に適用されることは殆ど無い。

ここでは、現在鑑定上最も繁用されている(1)～(4)の方法について概説

する。

### (1) 呈色試験法

呈色反応は特異性には欠けるが、短時間内に結果が得られるところから、大麻取締法違反被疑事件の捜索現場における簡易試験として応用されている。この簡易試験に適用される呈色反応は、①ファースト・ブルーB 塩試験、②デュケノア試験、③ガムロイ試験、④ビーム試験等である。これらの呈色反応中、反応そのものの信頼性は、①～③とも同程度であるが、③に比較し①及び②は、操作がより容易であることから、捜索現場における簡易試験として重宝されている。

#### ① ファースト・ブルーB 塩試験

ファースト・ブルーB 塩は、水溶液中アルカリと反応しジアゾニウム塩を生じる。このジアゾニウム塩がフェノール性化合物であるカンナビノイドとカップリング反応を起こし着色生成物を与える。生成した有色物質はクロロホルム等の有機溶媒に溶けるため、溶転させ色調を確認することが出来る。この反応は室温で進行し、試薬そのものもかなり安定であるから、現場試験として繁用され、携帯に便利なキットも実用化されている<sup>22)</sup>。

この試験方法は、検体少量とファースト・ブルーB 塩 2～3 mg、1N水酸化ナトリウム溶液 1 ml 及びクロロホルム 1～2 ml を試験管にいれ、1～2 分間攪拌後静置し、下層のクロロホルム層の色調を確認する（赤紫色を陽性とする）。

#### ② デュケノア試験

検体少量とデュケノア試薬 2 ml を試験管にいれ振り混ぜる。これに塩酸 2 ml を加え攪拌すると青色を呈する。色調は青色から濃青色となり、更に、紫色、濃紫色と変化する。この溶液にクロロホルム 1～2 ml を加え振り混ぜると、下層のクロロホルム

ム層が紫～青紫色を呈する。

この反応も、操作が容易なことと、試薬がかなり安定である（ファースト・ブルーB 塩よりは安定度は悪い）ことから、現場試験に広く用いられている。

デュケノア試薬：アセトアルデヒド6滴、ワニリン0.4gを95%エタノール20mlに溶かす（冷暗所保存）。

#### ③ ガムロイ反応

大麻抽出物を蒸発皿にとり、ガムロイ試液数滴を加え水浴上1分間加温すると、赤褐色を呈する。放冷すると赤紫色に変色するが、これに水を加えると青色（僅かに紫色を帯びる）になる。

この反応は、加熱操作が加わるため、現場における簡易試験として用いられることは稀である。

ガムロイ試液：p-ジメチルアミノベンツアルデヒド1gを硫酸5ml及び水1mlに溶かす。

#### ④ ピーム試験

大麻抽出物を蒸発皿にとり、ピーム試液を加えると鮮紫色を呈する。

この反応の適用は、極めて稀である。

ピーム試液：5%水酸化カリウム～エタノール溶液。

### (2) 薄層クロマトグラフ法 (TLC)

大麻のTLC分析で対象となる大麻成分はCBD, THC, CBN, CBC, CBG, CBGM, THCV 及びこれらの相応する酸類であるが、これらの中特にCBD, THC, CBN, CBC, THCV及びTHCAが、大麻の分析上重要な成分である。TLC分析では、これらの成分は色調の異なったスポットを与える、更に半定量的な結果も得られるため、検体について色々な情報が得られ易い。

大麻成分のTLC分析で重要な点は、試料溶液の調製と展開溶媒

の選択である。特に、試料溶液は最も重要なTHCの濃度が、0.1～1mg/ml程度となるように調製する。不正大麻は、その形態により植物片、樹脂及び液体大麻と大別することが出来る。これらのもののTHCの含有量は、

植物片	0.5～5%
大麻樹脂	2～10%
液体大麻	10～30%

であるから<sup>16)</sup>、この含有量を目安として試料溶液の調製を行う。

#### ① 展開溶媒

展開溶媒として繁用されているのは

- S-1. benzene:n-hexane:diethylamine(25:10:1)
- S-2. n-hexane:ethyl acetate(1:1)
- S-3. benzene

等である。溶媒系S-1及びS-3は、カンナビノイドの脱カルボン酸体の分離に適し、溶媒系S-2は相応するカンナビノイドのカルボン酸体の分離確認に適する。

各溶媒系におけるカンナビノイドのRf値を表Ⅲ-1に示す<sup>13)</sup>。

#### ② TLCプレート

担体として一般にシリカゲルが用いられている。このシリカゲルで充分に成分を分離することが出来るから、他の担体例えばアルミナ等は、殆ど用いられない。

#### ③ 発色試薬及び検出限界

ファースト・ブルーB 塩、ジアゾ化ベンチジン、ジアゾ化スルファニール酸及びデュケノア試薬等が、発色剤として用いられる。これらの試薬中、前二者は、後二者に比べ検出感度が良く成分スポット間の色調差が大きい。特に、ファースト・ブルーB 塩は試液が最も作り易いから、発色剤として広く使用されている。上述の試薬について主要カンナビノイドの検出限界と色調を表Ⅲ-2に示す<sup>11)</sup>。

表Ⅲ-1 カンナビノイドのRf値

溶媒系	Rf値		
	S-1	S-2	S-3
CBD	0.45		0.60
CBDA		0.67	
THC	0.35		0.57
THCA		0.59	
CBG			0.37
CBGA		0.67	
CBGM			0.82
CBGAM		0.59	
CBC			0.44
CBCA		0.24	
CBN	0.25		0.53
CBNA		0.20	
THCV			0.57
THCVA		0.35	

シアゾ化ベンチジン溶液：ベンチジン溶液（ベンチジン5gを濃塩酸14mlに溶かし水を加え1lとしたもの）10mlと10%亜硝酸ナトリウム溶液10mlを混合する。用時調製する。

シアゾ化スルファニール酸溶液：シアゾ化スルファニール酸10mgを5%炭酸ナトリウム溶液20mlに溶解する。用時調製する。

ファースト・ブルーB 塩溶液：ファースト・ブルーB 塩40mgを水又は水-メタノール（1:1）20mlに溶かす。  
冷暗所では数週間保存できる。

表Ⅲ-2 大麻成分の呈色及び検出限界

	CBD	THC	CBN
シアゾ化ベンチジン	黄 橙 (0.1μg)	赤 橙 (0.1μg)	赤 褐 (0.1μg)
シアゾ化スルホン酸	淡 黄 (0.3μg)	鮮 黄 (0.1μg)	黃 (0.1μg)
ファースト・ブルーB	黃 紅 (0.1μg)	紫 紅 (0.1μg)	紫 赤 (0.1μg)
デュケニア試薬	青 ( 5μg)	紫 青 ( 3μg)	紫 青 ( 5μg)

### (3) ガスクロマトグラフ法 (GC)

GC分析は、大麻成分中のカンナビノイドについて行われる。TLC分析で用いられる試料溶液をGC分析でも使用可能であるが、GC分析では、n-ヘキサン等の溶媒を用い調製した試料溶液が、より一定したRt値を与える。

GC分析の測定条件としてのカラム温度は充填剤及びカラムの長さにより異なるが、一般に180～250°Cに設定され、測定が行われる。

用いられるカラム充填剤は、

SE系 : SE-30<sup>2)</sup>, SE-52<sup>12)</sup>

OV系 : OV-1<sup>21)</sup>, OV-7<sup>14), 23)</sup>, OV-17<sup>9)</sup>, OV-210<sup>8)</sup>,  
OV-225<sup>8)</sup>

その他 : Apiezon L<sup>5)</sup>, Carbowax 20M<sup>7)</sup>, XE-60<sup>3)</sup>,  
QF-1<sup>6)</sup>, QF-1+OV-1+OV-17<sup>19)</sup>

等である。これらの充填剤中、繁用されているのは、1.5%～3% OV-17、1～2 mカラムである。充填剤として OV-17を用いた場合の大麻成分の相対保持時間を表Ⅲ-3に示す<sup>20)</sup>。

表Ⅲ-3から明らかなようにCBDとCBC、 $\Delta^9$ -THCと $\Delta^8$ -THCは、通常のGC分析では分離出来ないが、アルキルやシリル等の誘導体とすれば分離可能となる。例えば、N, O-bis(trimethylsilyl) acetamideでシリル化すれば、 $\Delta^9$ -THCと $\Delta^8$ -THCの分離が可能となる<sup>4)</sup>。

GC分析では、THCAやCBDA等のカンナビノイドのカルボン酸体は、高温のため脱炭酸されTHCやCBD等のカンナビノイドの脱カルボン酸体となり測定される。故にカンナビノイドのカルボン酸体の定性及び定量分析を行う場合には、ジアゾメタンによるメチル化反応<sup>11)</sup>、シリル化剤によるシリル化反応<sup>4)</sup>等を行って、カルボキシル基を保護しておかなければならぬ。

表Ⅲ-3 大麻成分の相対保持時間 (R Rt)

大 麻 成 分	R Rt
Cannabidivarin (BDV)	0.18
Cannabicyclol (CBL)	0.26
$\Delta^9$ -THCV	0.26
Cannabichromene (CBC)	0.34
Cannabivarin (CBV)	0.34
CBD	0.34
CBGM	0.38
$\Delta^8$ -THC	0.44
Cannabielsoin	0.48
$\Delta^9$ -THC	0.49
Cannabigerol (CBG)	0.57
CBN	0.63
Androst-4-ene-3,17-dione	1.00

測定条件：充填剤 ; 2% OV-17

カラム温度； 210°C

#### (4) ガスクロマトグラフ・質量分析法 (GC-Ms)

赤外線吸収スペクトル法、核磁気共鳴吸収スペクトル法及び質量分析等は、分離精製を必要とするから大麻成分の確認法として、大麻の鑑定に適用することは実際的ではない。しかし、GC-Ms法は、大麻成分の分離精製と質量分析の測定が、同時に行われるため有用な鑑定方法と考えられている。

大麻成分のGC-Ms測定は、主としてTHCを測定するが、CBDやCBN等も測定される。場合によってはCBCやTHCV等の測定の必要性もみられる。特に、CBD又はCBCの測定が必要な場合には、CBDとCBCはGCでは分離しないからTLC法でこれらの成分を確認する。TLCでこれらの成分が確認されたら、前項で述べたようにメチル化等を行いGC-Msの測定を行う。

GC-Msの測定条件としては、先ずガスクロマトグラフ部に前項の「ガスクロマトグラフィー」の測定条件を適用する。次に、質量分析部では、電子衝撃イオン化(EI)法を適用する場合には、イオン化エネルギーの設定を70～100eV程度とする。この条件下は、THC、CBD及びCBN等の成分のGC-Msスペクトルから、分子イオンピークや、一、二の開裂様式を確認することが出来る。

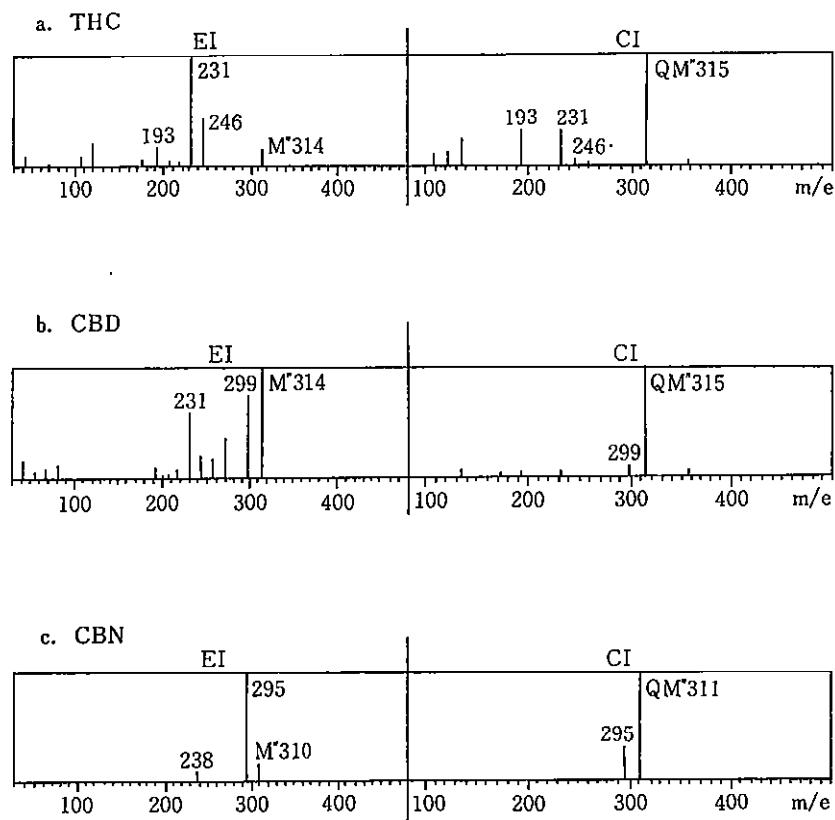
GC-Msの実例として、大麻の主要成分であるTHC、CBDおよびCBNのGC-Msスペクトルを図Ⅲ-2に示す<sup>15)</sup>。これらのスペクトルから、相応する成分の開裂様式は、図Ⅲ-3と考えられている。

#### 3. 鑑定物件

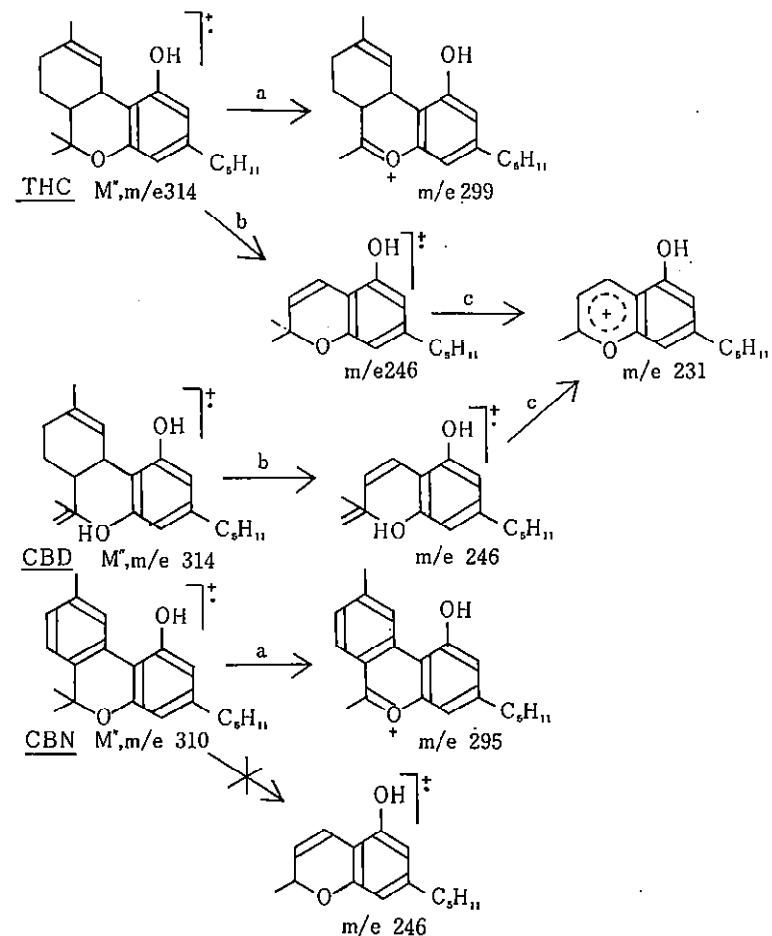
鑑定嘱託される物件を分類すると、

1) 原植物又は植物片、2) 樹脂(大麻樹脂)、3) 液状物質(液体大麻)、4) その他、に大別出来る。これらの実例と鑑定上の指針とを概説する。

図Ⅲ-2 主要大麻成分のGC-Msスペクトル



図Ⅲ-3 大麻成分の開裂様式



注 ; a : 脱メチル, b : 逆ディール  
スアルダー開裂, c : 逆ディー  
ルスアルダー開裂後脱メチル

## 1) 原植物又は植物片

原植物又は植物片であるということが明瞭な鑑定物件には、(1)原植物、(2)幼植物、(3)乾燥植物葉片、(4)小枝、(5)花穂部、(6)葉柄、(7)苞葉、(8)大麻タバコ等に分ける事が出来る。

### (1) 原植物

屋内での密栽培で押収される場合が多い。この種の物件は、植物体であるから形態の比較が極めて重要である。葉部、茎部、花穂部について大麻の特徴点を確認する。これらの形態確認に合わせ数枚の葉をとり、顕微鏡試験と抽出溶液についてカンナビノイドの確認試験等を行う。原植物では、カンナビノイドは相応するカンナビノイドのカルボン酸体として存在しているから、抽出溶液を30分程度加熱し脱炭酸反応を誘発させ、生じたカンナビノイドの脱カルボン酸体を確認する。

### (2) 幼植物（大麻草幼苗）

大麻の密栽培事犯で、発芽して間もない植物が押収されることがある。大麻種子の発芽後現れた子葉にも、検鏡によれば剛毛が存在する（図Ⅲ-1）<sup>17)</sup>。子葉の段階ではカンナビノイドは検出されないが、本葉である第一葉が現れると、CBCAを主成分として、THCAやCBDA等のカンナビノイドが検出されるから<sup>10)</sup>、これらの確認により鑑定を行う事が出来る。しかし、子葉の段階であれば鑑定は困難である。

### (3) 乾燥植物葉片

葉の原形が保持されている例は極めて稀である。顕微鏡試験と大麻成分の確認試験を行う。顕微鏡試験では、葉片上における樹脂の確認並びに葉片の表裏の比較もおこなう。

### (4) 小枝

大麻草の成長点近傍の小枝のみを集めた事例が時折見受けられ

る。場合によっては小枝に花や託葉等が見られる。小枝の表皮に、強い韌皮纖維が形成されているか否かの確認も合わせ行う。又、小枝には相当量のカンナビノイドが存在しているから、葉片と同様に成分の確認試験を行うことが出来る。なお、吸煙するため小枝を細断している事例もある。この場合は顕微鏡試験と成分の確認を行う。

### (5) 花穂部

大麻草の花穂部には特に多量の樹脂が分泌している。鑑定物件としては、樹脂と花穂部を固めたガンジャ、花穂部を棒状としたブッダスティック及び樹脂があまりついていない花穂部等がある。

植物学的試験では、花穂部一花、果実、小葉、苞等の形態の比較に加え、顕微鏡試験を行う。

花穂部は樹脂量が多いから、成分確認のための試料溶液の調製時には、植物体としてではなく樹脂として考慮し作製する。

### (6) 葉柄

葉柄のみを集め吸煙する事例がある。葉柄は葉の一部であり茎ではないから、大麻取締法にいう大麻に該当する。葉柄と茎とを混合した事例もある。葉柄は柔軟であるが茎は固いため、これらの区別は容易である。成分確認では葉柄を葉片と同様に取り扱い、試料溶液を調製する。

### (7) 苞葉

外見上大麻であるか否かの判断が困難な事例であるが、大麻特有の剛毛が存在し、更に多量の大麻成分の含有が認められることから、葉片と同様に試験を行う。

### (8) 大麻タバコ

大麻タバコには、①乾燥大麻葉片のみを用いたもの、②乾燥大麻葉片とタバコとを混合したもの、③タバコに大麻成分を適量塗

布したもの等がある。①の事例は乾燥大麻と全く同様に試験を行う。②の事例は、実体顕微鏡（立体顕微鏡）下、大麻葉細片とタバコの混合物であることを確認後、大麻葉と同様に試験を行う。③は、大麻の鑑定物件中最も鑑定が困難な事例である。この事例は、特に実体顕微鏡下での検体の状況を詳細に観察しなければならない。タバコ自体にも樹脂は付着しているから、局的に大量の樹脂が付着している所を追究し、大麻の剛毛を見付けることが可能である）。剛毛が存在しない場合は、THC,CBD,CBN 等の主要カンナビノイドの定量試験、並びにこれら以外のカンナビノイドの確認を行い、総合的に判断を下すべきである。

## 2) 大麻樹脂

大麻樹脂は、大麻草の樹脂部のみを集めたものであるが、この樹脂中には植物細片が多量含まれている。樹脂部を除いた残渣について顕微鏡試験を行い、樹脂部については成分の確認試験をする。

## 3) 液体大麻

大麻の油状物を抽出したものを極めて粘稠な液体であるが、長期間経ると固化し樹脂となる。この液体大麻には植物細片は含まれないが、剛毛片が必ず含まれる。故に、有機溶媒の可溶物から大麻成分の確認を行い、不溶物から大麻の剛毛を確認する。

## 4) その他

大麻の乱用形態は、その殆どが吸煙であるため、乱用の証拠品として、大麻タバコの吸殻、吸煙器具、灰及び灰皿等が押収され鑑定嘱託される。大麻タバコの吸殻は、大麻タバコと同様に取り扱う。吸煙器具、

灰及び灰皿等には、大麻成分が付着しているので、その成分の確認を行う。又、大麻の燃えかすからは、顕微鏡下剛毛を確認することが出来る。灰にも剛毛が残存する。なお、吸煙器具の火皿には、大麻の不燃焼物が残存することが多い。

(永吉 剛)

## 参考文献

- 1) 荒巻繁一郎：大麻草成分の裁判化学的研究（九州大学，1968年）
- 2) Aramaki,H. et al : Forensic chemical study on marihuana. I. A detection method of the principal constituents by thin-layer and GLC, Chem.Pharm.Bull.,16 : 822-826,1968.
- 3) Caddy,B.,Fish,F.: J.Chromatogr., 31 : 584-587,1967.
- 4) Davis,K.H. et al : Lloydia,33 : 453-460,1970.
- 5) El-Darawy,Z.I. et al : Qual.Plant.Mater Veg., 21 : 311-325, 1972.
- 6) 藤田, 下村, 栗山等 : 薬学雑誌, 21:57,1967.
- 7) Heaysman, L. T., Walker,E.A.,Lewis,D.T.: Analyst,92 : 450-455, 1967.
- 8) Hoffman,N.E., Yang,R.K. : Anal.Lett.,5 : 7-11,1972.
- 9) Lerner,M., Zrffert,J.T. : Determination of tetrahydrocannabinol isomers in marijuana and hashish, Bull. Narcot., 20 (2) : 53-54,1968.
- 10) 犬塚茂子：大麻草幼苗の鑑定法確立に関する研究－科学的方法（厚生省），1982.
- 11) Mechoulam,R.: Marihuana chemistry, Science,168:1159-1166, 1970.
- 12) Merkus,F.W.H.M. : Nature,232 : 579-580,1968.
- 13) 正山征洋：大麻に関する生薬学的研究（九州大学）
- 14) Small,E. : Common cannabinoid phenotypes in 350 stocks of cannabis, Lloydia,36 : 144-165,1973.
- 15) 鈴木真一, 井上堯子, 岸徹：薬毒物の質量スペクトル 3. 大麻中のカンナビノイド, 科学警察研究所報告法科学編, 36(4) :235-237,1983.

- 16) The United Nations : Recommended method for testing CANNABIS, ST/NAR/8, 1987.
- 17) 渡嘉敷美智子：大麻草幼苗の鑑定法確立に関する研究—形態学的方法（厚生省），1982。
- 18) 東京高等裁判所第一刑事部判決，昭和59年3月21日。
- 19) Turk, R. F. et al: The identification, isolation and preservation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. J. Pharm. Pharmac., 23: 190, 1970.
- 20) Turner, C. E., Hadley, K. : J. Pharm. Sci., 62 : 251-256, 1978.
- 21) Vree, T. B., Breimer, D. D., Gianekens, L. A., van Rossum, J. M.: J. Chromatogr., 74 : 209-224, 1972.
- 22) 渡辺敬三：現場における大麻の簡易鑑別法，衛生化学，16(2): 1970.
- 23) Willinsky, M., Di Simone, L. : A rapid simultaneous determination of the cannabinoids, II Farmaco Ed. Prat., 28: 441-448, 1973.

## IV 大麻の薬理作用

### 1. 動物における作用

大麻の薬理作用についての動物実験は、古くから数多く行われている。大麻はウサギで角膜反射の消失、イヌで運動失調、恶心、嘔吐を起こすことが報告されており、しかもこれらの作用はきわめて再現性が高いので、これをbioassayに利用し、大麻成分中の $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol(THC)がその作用の本体であることが明かにされた<sup>16)</sup>。とくに諸種の動物に共通してみられるのがカタレプシー作用や体温下降作用である。その他、THCは鎮静作用を有するが音や接触などの外来刺激に対する著明な被刺激性増大が発現すること、また鎮痛、呼吸運動抑制、瞳孔散大などの作用もみられる<sup>14)</sup>。さらにTHCは循環系にも作用し、麻酔イヌにTHC(0.1-0.5mg/kg)を少量投与するとそれ自体影響を及ぼすことはないが、エピネフリンの血圧上昇作用は増強される。

THC 1-10mg/kgの大量投与するとそれだけでも血圧下降作用、徐脈がみられる<sup>5)</sup>。

#### 1) 中枢神経作用

THCがヒトの精神機能におよぼす影響は、個体差が大きく喫煙経験の多少、喫煙者の性格、使用時の雰囲気、使用時の期待度によって大きく変化する。このような大麻の精神作用を動物で証明することは非常に困難なことであった。しかし近年、動物の行動を指標にした行動薬理学のめざましい発展に伴い大麻の中中枢神経作用機構が明かになりつつある。

大麻がマウスの自発運動量を抑制することやTHCはhexobarbital睡眠の増強を起こす一方、逆にamphetamineによる運動興奮をも増強させるような相互作用もある<sup>6), 22)</sup>。

また、記憶に関してはサルに THC を投与すると、複雑な行動遂行能力の低下がみられること<sup>21)</sup>、ハトに THC 1.8mg/kg を投与すると用量依存的に抑制すること、ラットでは迷路学習の遂行時間が延長することなど報告されている。

筆者らは<sup>11)</sup>、THC 6 mg/kg の投与量でラットは 8 方向放射状迷路学習の障害、すなわち空間認知の障害をおこすことを見いたした。

なお、攻撃行動などの情動過多に関しては、長期隔離飼育によって誘発されるマウスの攻撃行動を、大麻が抑制する<sup>20)</sup>。電撃ショック法によるラットやマウスの闘争行動は大麻の少量 (0.25-0.5mg/kg) 投与によって増強されるが、大量 (1 mg/kg) では逆に抑制される<sup>11)</sup>。さらに迷路学習や REM 睡眠の遮断などによるストレス条件下のラットに大麻を投与すると攻撃行動が発現する<sup>21)</sup>。

以上のように、THC の作用は動物種、実験条件および THC の投与量および投与時間によって大いに異なる。

ここでは、ラット、マウスの行動に及ぼす THC の作用について、筆者らの研究結果を述べる<sup>10), 25)</sup>。

実験には、九州大学薬学部生薬学教室（主任：西岡五夫教授、正山征洋助教授）において、大麻草より分離精製された  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) を 1 %-Tween 80 に乳化して使用した。

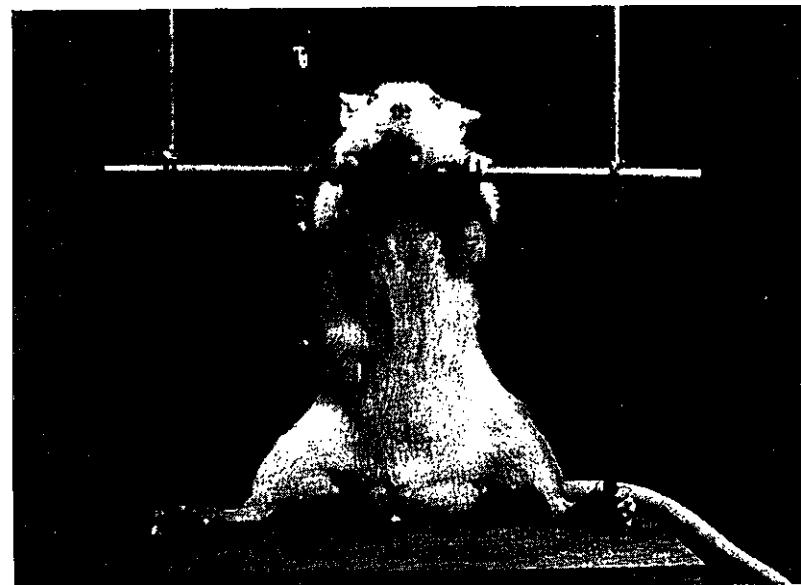
#### [THCによるラットの行動変化<sup>25)</sup>]

THCをラットの腹腔内に投与してその行動を観察すると、2-4mg/kg では自発運動の亢進がみられ、8-10mg/kg では逆に自発運動は抑制され腹部を床につけたままゆっくり歩き回ったり、あるいは首を丸めてうずくまるようになる。またこの用量では激しく物を嗅ぎまわる常同行動や、体に触ったり、息を吹きかけるような刺激を加えると激しく鳴き声を発するなど、被刺激性の著明な増大がみられる。さらに、後ずさりして歩いたり (walking back) や後肢を軸にして方向転換する (pivot) など、正常ラットでは決してみられないような異常行動も発現した。このような異常行動の発現は幻覚薬に共通してみられる現象であるが、

THC の投与では LSD-25 やメスカリンの投与による首振り運動 (head twitches) の発現はみられない。このことは同じ幻覚剤でもその脳内作用機構が異なることを示唆している。THC による walking back や pivot などの異常行動の発現の程度は 30 日間の慢性投与しても増強することなく、逆に耐性がおこることもなかった。しかも、THC の慢性投与を中止することにより直ちに正常の行動に復した。

#### [カタレプシー—惹起作用<sup>26)</sup>]

THC を動物に投与した場合、最も少量で発現するのがカタレプシー作用 (写真 IV-1) である。



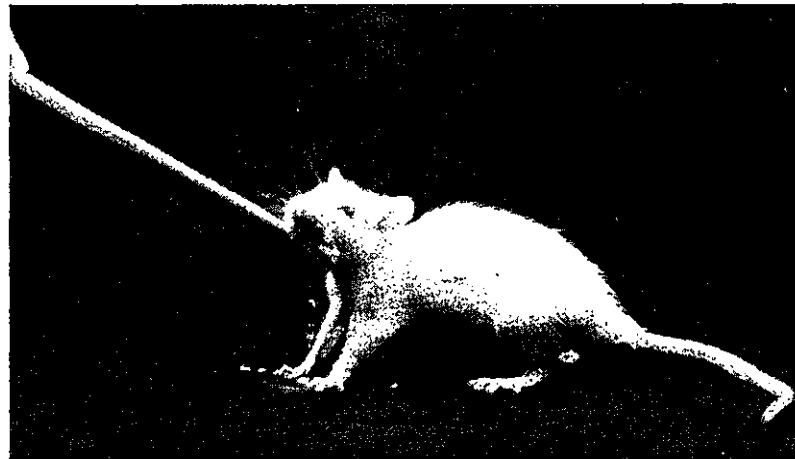
写真IV-1 カタレプシーの発現  
背伸びをした不自然な姿勢をいつまでも続けるようになる。

THCによるカタレプシーは抗精神病薬の大量投与によっておこるものとは異なり、音、光あるいは接触などの外来刺激に対して過敏となるため、しばしばカタレプシーそのものを測定することが困難であるが、一旦、カタレプシー状態に入れば刺激を加えない限り、いつまでも不自然な姿勢を保持する。THCのカタレプシー惹起作用の ED<sub>50</sub> はラットでは 0.1 (0.06-0.17) mg/kg 静注 (i.v.) , 1.4 (0.7-2.8) mg/kg 腹腔内注射 (i.p.) およびマウスでは 3.8 (1.6-7.6) mg/kg i.v. , 18.0 (9.5-34.2) mg/kg i.p. であり、マウスよりラットの方が THCに対する感受性が高かった。なお、THCによるカタレプシーの特性ならびに発現機序を検討したところ、黒質一線条体系以外のカテコールアミン神経が関与していることが判った。

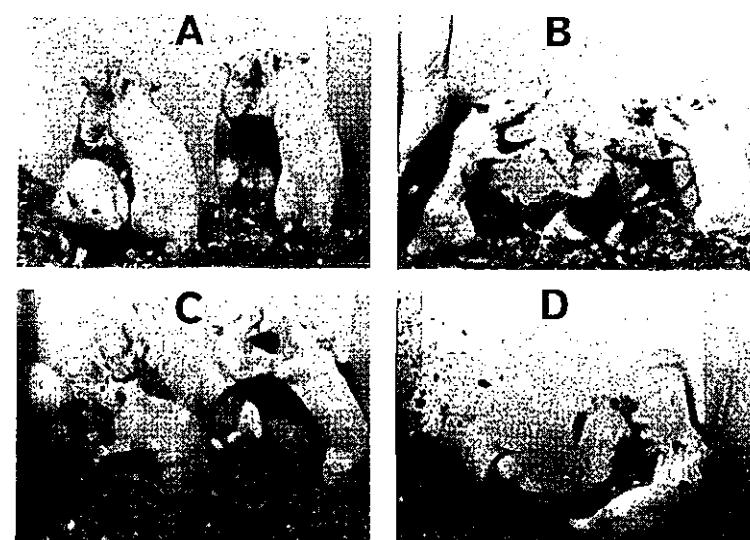
#### [THCによって発現する攻撃行動<sup>12), 13), 24)</sup>]

THCによる行動変化のうち、実験条件によって最も影響をうけやすいのが情動行動の変化である。そこで、ラットの飼育条件（単独隔離飼育群と集団飼育群）および摂食条件（1日に2時間だけ餌を与える絶食群と自由に与える群）の条件を組み合わせた各群のラットに毎日1回 THC 6 mg/kg を30日間腹腔内投与を続け情動行動の変化を観察した<sup>24)</sup>。

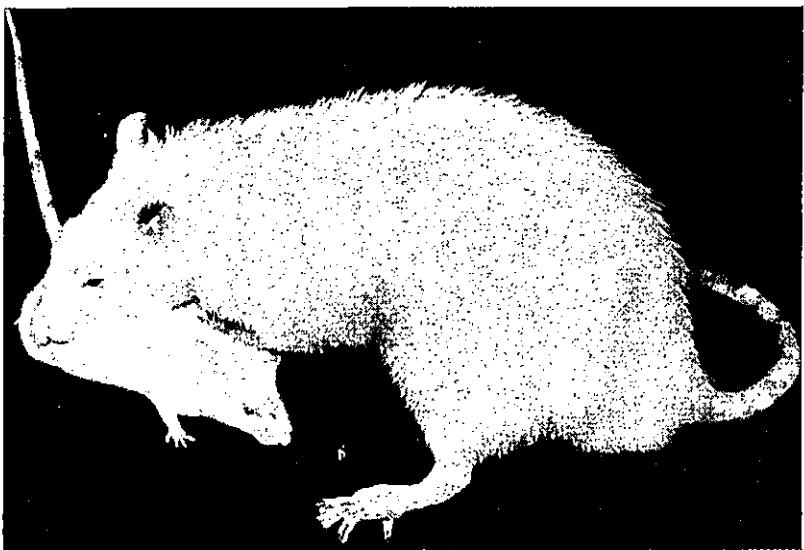
THC 6 mg/kg を腹腔内投与すると軽度の鎮静、walking back および catalepsy が発現する。さらに THC を慢性投与すると17日後には情動反応が著しく変化し、仲間同志の闘争行動、差し出した棒に咬みついたり (rod attack) 、外から刺激を加えると激しい鳴き声を発するなどの被刺激性の増大とマウスを咬み殺す (mouse-killing behavior, ムリサイド) などのきわめて特異な攻撃行動が発現するようになる（写真 N-2, N-3, N-4）。



写真IV-2 棒に対する攻撃行動の発現  
鼻先に差し出した棒に咬みつき口からはなそうとしない。



写真IV-3 被刺激性の増大を伴う攻撃行動の発現  
ラット同士の体が触れるとき激しい鳴き声を発してお互いに立ち上がりケージの中を暴れ回る。



写真IV-4 マウス殺し行動（ムリサイド）の発現

マウスを咬み殺すだけでなく死んだ後でもなお咬み続け、これを喰ってしまう。

中でも THC によって発現するムリサイドは、マウスが死んだ後でもなお咬みつづけ、これを喰ってしまうことである。その他チョークや木片など目前にあるものは何でも咬みつづけるという極めて異常な行動を発現する。

一方、単独隔離飼育したラットに THC を投与すると、直ちに棒に対する激しい攻撃性やムリサイドが発現した。絶食条件を加えることによってその程度や発現率が更に著明となった。さらに著者らはラットの単独隔離飼育期間と THC によるムリサイド発現との相関について検討したところ、集団飼育ラットに THC を投与した1時間後に、あるいは THC 投与と同時に単独隔離しても同様にムリサイドが発現した（図 IV-1）。

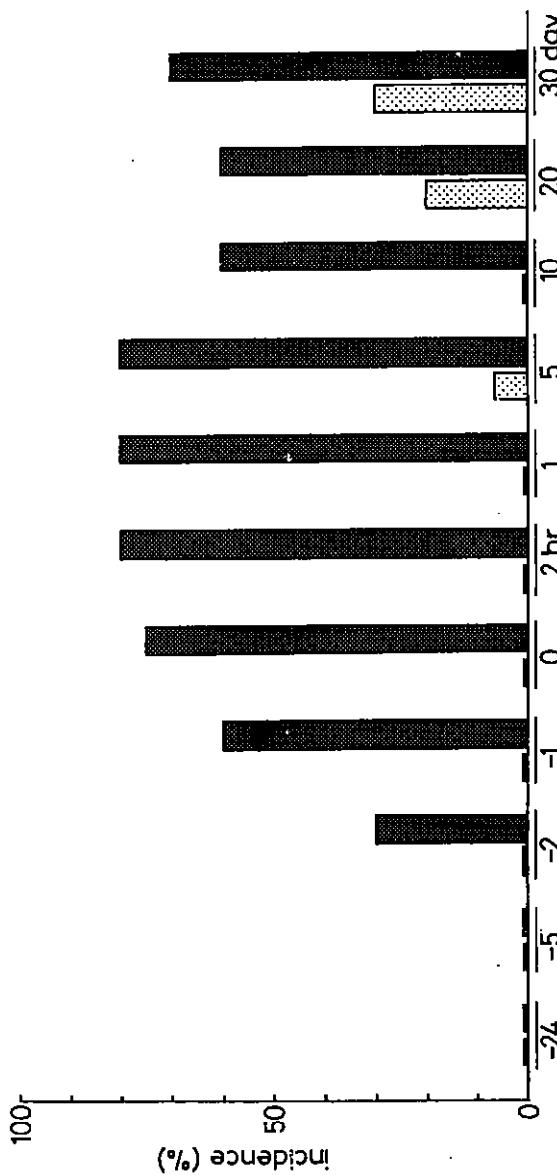


図 IV-1 単独隔離飼育の期間とTHCによるムリサイド発現との関係

縦軸：ムリサイド発現率

横軸：THC 投与前の隔離期間

黒柱：THC 投与群，　灰柱：THC 非投与群

このことは THC によるムリサイドの発現は単独隔離の期間の長さには関係なく、THC の作用が持続している間にラットが隔離された状態にあることが重要な条件であることが判った。つぎに、THC の 1 回投与によって発現した攻撃性は、THC の作用そのものが消失した後はどうなるかについて検討した<sup>13)</sup>。1 日だけ隔離し 22 時間絶食したラットに THC 6 mg/kg i.p. を 1 回投与すると、50 匹中 35 匹 (70%) のラットがムリサイドを発現した。これは翌日 30% に減少するが、その後ムリサイドは徐々に増加し、56% のラットが 100 日間一定したムリサイドを持続した（図 N-2）。棒に対する攻撃性も同様であるが、10 日後には 50 匹中 48 匹のラットが激しく棒に咬みつく（score 4）ようになり、これが 100 日間の観察期間中続いた。そこで THC 投与によってムリサイドを発現したラットを隔離から集団飼育に切り換えると、30 分後には棒に対する攻撃性は全て消失してしまうが、ムリサイドは集団飼育によって消失する群と消失しない群に分かれ、そのまま 2 週間の集団飼育期間中変わることなく持続した。これを再び隔離飼育に切り換えると、翌日には全てのラットが再び棒に対する攻撃性およびムリサイドを示すようになった（図 N-3）。すなわち、THC によって誘発されるラットの棒に対する攻撃性は飼育条件に強く依存し、ムリサイドは飼育条件によって変化するもの（可逆性ムリサイド）と不变のもの（不可逆性ムリサイド）にわかれることが判った。

なお、慢性電極を植え込んだウサギの脳内各部位の脳波に対する THC の作用を調べた実験では、ウサギは THC 投与によって著明な眼球突出がみられ、外来刺激に対して過敏な反応を示すにも拘らず、脳波は睡眠時にみられるような高電圧徐波となり、動物の行動と脳波パターンの解離現象がおこる。また海馬脳波の電圧が著明に低下する点も特徴であった<sup>9)</sup>。

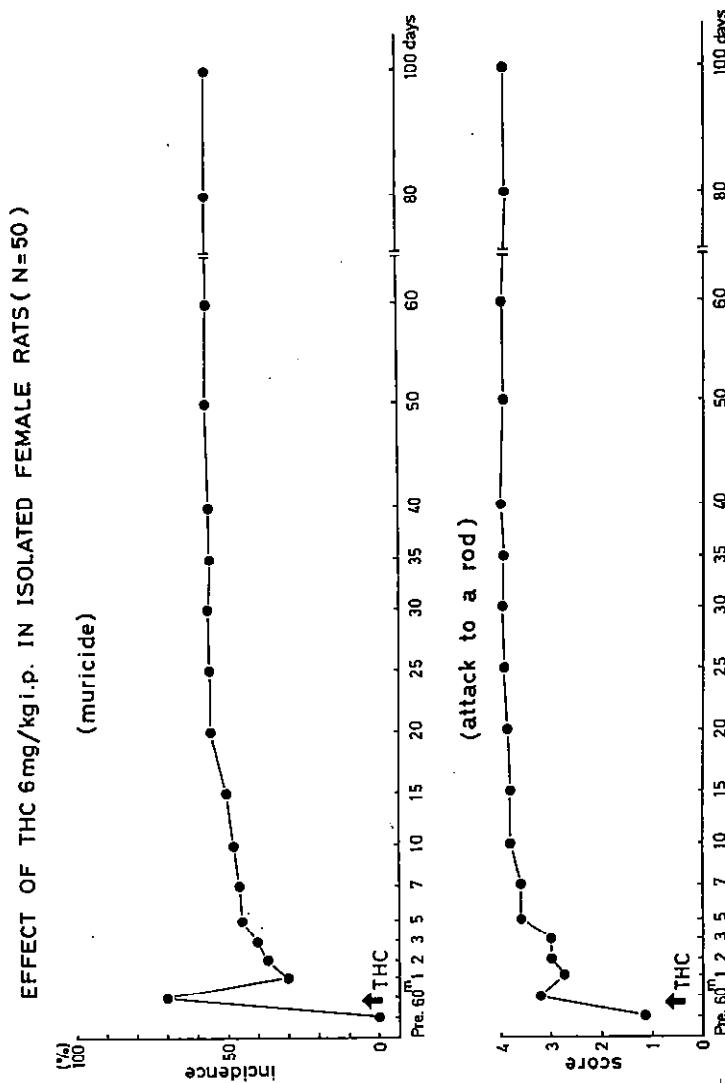
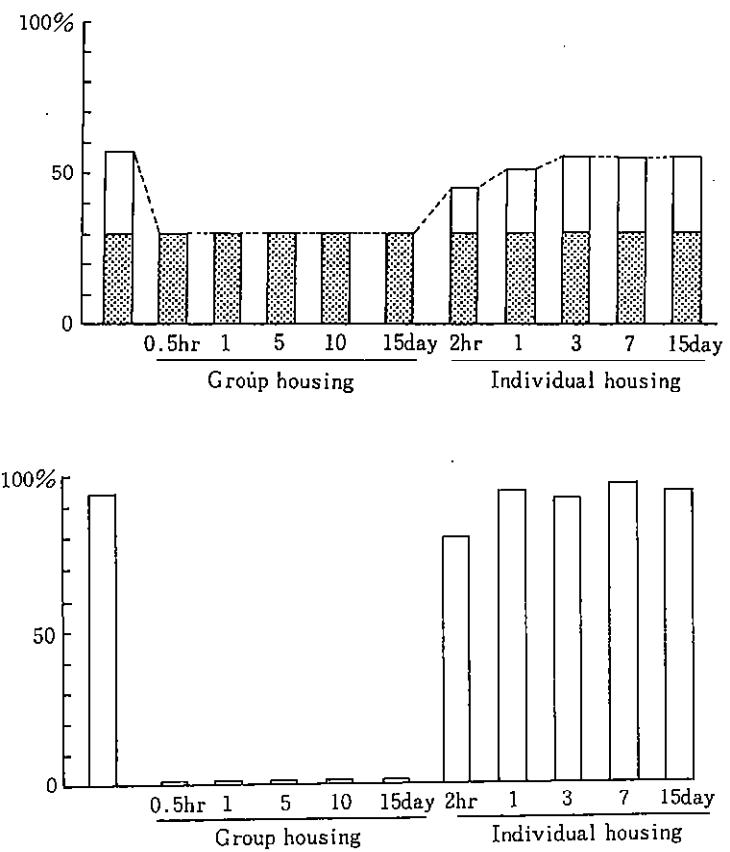


図 N-2 THC 1 回投与によって発現する攻撃性

上図：ムリサイド発現率 下図：棒に対する攻撃反応のスコア



図IV-3 攻撃行動発現に及ぼす飼育条件の影響

上図：ムリサイド

下図：棒に対する攻撃行動（スコア4以上を示すラットの発現率）

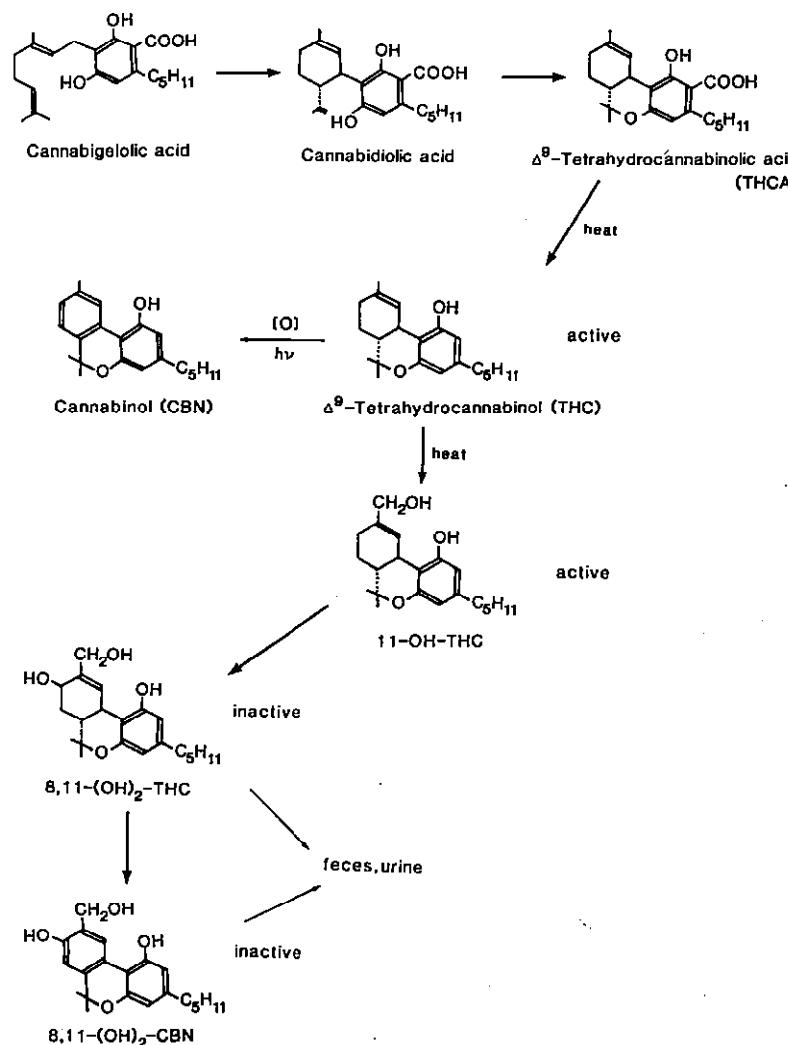
## 2) 代謝

大麻作用の本体とされている $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol(THC)は植物中では $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid(THCA)として存在し、これ自体は薬理活性はなく、アサを採取して調製保存中かあるいは吸煙時に熱による変化で脱炭酸をうけ活性のあるTHCに変化する。THCはさらに酸化をうけて11-hydroxy THCが生成される<sup>27)</sup>。

11-hydroxy THCはTHCより5-6倍も薬理活性が強く<sup>3)</sup>、皮下脂肪層に長期間残留する<sup>28)</sup>ことが知られている。これはさらに8,11-dihydroxycannabinolまで酸化されて不活性となり尿や糞中に排泄される（図IV-4）。

## 3) 毒性

マウスを用いて大麻抽出物の毒性を調べた実験<sup>7), 14)</sup>では、50%致死量(LD50)は、経口投与(p.o.)で21.6g/kg、皮下注射(s.c.)では11.0g/kg、腹腔内投与(i.p.)では1.5g/kg、静脈内投与(i.v.)では0.18g/kgとなっている。大麻の活性成分の $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol(THC)のLD50は、ラットでは、666mg/kg p.o., 373mg/kg i.p., 28.6mg/kg i.v.であり、マウスでは482mg/kg p.o., 455mg/kg i.p., 42.5mg/kg i.v.である。THCの作用は動物種あるいは投与方法によって大いに異なり経口投与ではマウスの方がラットに比べて約1.5倍感受性が高く、静脈内投与ではむしろラットの方が約2.0倍感受性が高かった。また、経口投与や皮下投与によるLD50は、静脈内注射に比べて10-20倍の用量であり、この場合動物は10-36時間後に死亡している。これらの動物が死に至るまでの徴候を観察すると運動失調、けいれん性異常興奮、鎮静、正向反射の消失、呼吸困難、振戦、流涙、下痢、体温下降などがみられる。つぎにTHC 50-500mg/kgを3ヶ月間ラットに慢性投与すると、初期の5-10日間では鎮静、振戦、運動興奮の他にラット同士が互いに傷つけあうような攻撃行動がみられる。その後3週間後には、間代性及び強直性けいれんがみられ高用量の場合は3ヶ月後に死に



図IV-4 THCの生合成と代謝

至る例がみられている。サルにおいては250mg/kgの大量投与において攻撃性の低下や幻覚様症状がみられる。またこれを大量投与すると黄体ホルモン、卵胞刺激ホルモンの濃度の低下や排卵周期の延長がみられる。これは耐性によって起こったものと考えられる。そのほか、精子の減少がおこる。このことはラットでも同様にみられ、大麻エキスを慢性投与すると繁殖力の低下がみられることや、ヒトやラットの血漿中のテストステロン量が減少することなどが報告されている。

催奇性についての実験では、妊娠1-6日後のラットに大麻樹脂4.2mg/kgを投与すると仔ラットの体重や体長の減少の他に合指症、脳ヘルニア、アザラシ肢体症、四肢欠損症の発生があったという報告がある<sup>8)</sup>。これはマウス、ハムスター、ウサギでも同様に奇形の発生がみられている<sup>17)</sup>。また、奇形は認められなかったものの新生仔の死亡率が高かったという報告もある<sup>18)</sup>。一方、THCの大量投与では奇形を発生することがないことからTHC以外の大麻樹脂成分が奇形の発生に関与していることが推測されている<sup>15)</sup>。

#### 4) 耐性に関する実験

大麻あるいはTHCの中枢作用が急速に耐性を生じることが知られているが、すべての作用に起こるわけでもなく、その報告もまちまちである。ハトの学習行動(multiple fixed ratio)をTHC 1.8mg/kgの筋注が抑制するが、THCを慢性投与することによって1週間後から次第に抑制効果は減少し、1ヶ月には180mg/kgの大量を要するようになっている。THC(2.5mg/kg)をラットに投与すると初期は立ち上がり動作や毛づくろいが減少するが、これを毎日22日間投与すると耐性が生じ、これらの行動が正常レベルまで回復するとしている<sup>18)</sup>。しかし筆者らの実験ではTHC 6mg/kgの慢性投与によってwalking backやpivotの異常行動あるいはカタレプシー作用に耐性がみられなかった。その他、ネコ、イヌの実験でも耐性の発現が認められた報告もある。

## 5) 禁断症状の発現

従来、大麻には服用中止による禁断症状がないといわれている。しかしながら、サルの実験で禁断症状の発現が報告されている。THCを慢性投与した後、投与を中止したところ、全てのサルに欠伸、食欲不振、立毛、過敏状態、引っかき行動、咬みつき、指なめ、髪の引っぱり、振戦、けいれんなどの症状が報告されている<sup>4)</sup>。

## 6) その他の残遺症状

大麻エキスを3ヶ月以上慢性投与し、その後1ヶ月間投与を中止したラットは迷路テストの学習獲得が低下することが知られている<sup>2,3)</sup>。筆者らの研究においても、THC投与中止後にもなお行動の変化が存続する残遺症状がみられた<sup>1,3)</sup>。THC 6 mg/kgをラットに慢性投与すると棒に対する攻撃行動やムリサイドが発現するがその後、THCの投与を中止しても数匹のラットにムリサイドだけが存続した。さらに単独隔離飼育したラットにTHCを1回投与して発現する攻撃行動はTHCそれ自体の作用が消失しているにもかかわらず、単独飼育を続ける限り100日以上も存続したことである。また、THCによってムリサイドなどの攻撃行動が発現したラットを集団飼育に換えると攻撃行動が消失し正常時のラットと同様に取り扱いも容易となる。しかし、これを再び単独飼育にもどすと驚くべきことには直ちに攻撃行動が発現することである。これは、ヒトにおける履歴現象あるいはflash backに類似した現象のように考えられた。

(藤原道弘、植木昭和)

## 参考文献

- 1) Carder,B. and Olson,J.: Marihuana and shock induced aggression in rats. *Physiol.Behav.*, 8:599-602,1972.
- 2) Carlini,E.A. and Kramer,C.: Effects of cannabis sativa(marijuana)on maze performance of the rats. *Psychopharmacologia*, 7:175-181,1965.
- 3) Christensen,H.D.,Freudenthal,R.I.,Gidley,J.T. et al : Activity of  $\Delta^8$ -and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and related compounds in the mouse. *Science*, 172:165-167,1971.
- 4) Deneau,G.A. and Kaymakclan,S. : Physiological and psychological dependence to synthetic  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol(THC) in rhesus monkey. *Pharmacologist*, 13:246,1971.
- 5) Dewey,W.L.,Harris,L.S.,Howes,J.F. et al : Pharmacology of some marijuana constituents and two heterocyclic analogues *Nature*, 226:1265-1267,1970.
- 6) Fernandes,M.,Schubareck,A.,Coper,H. et al : Modification of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol actions by cannabinol and cannabidiol in the rat. *Psychopharmacologia*, 38:329-338,1974.
- 7) Forney,R.B. : Toxicology of marihuana. *Pharmacological Reviews*, 23:279-284,1971.
- 8) Fournier,E.,Rosenberg,E.,Hardy,N. et al : Teratologic effects of cannabis extracts in rabbits:A preliminary study, *Marihuana: Chemistry,Biochemistry and Cellular Effects*,ed by Nahas,G.G., Springer-Verlag New York Inc.p457-468,1976.
- 9) 藤原道弘、渡辺繁紀、植木昭和：大麻成分の薬理学的研究－THCの脳波作用－。日本薬理学雑誌, 66:3288,1972.
- 10) 藤原道弘： $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol(THC)の行動薬理学的研究（九州大学修士論文, 1976）
- 11) Fujiwara,M.,Matsumoto,Y.,Iwasaki,K. et al : THC impairs the spatial learning of rats in the radial arm maze task. *Japan.J.Pharmacol.*, 43:suppl.p79,1987.
- 12) Fujiwara,M. and Ueki,S. : Muricide induced by single injection of  $\Delta^9$ - tetrahydrocannabinol. *Physiol.Behav.*, 2:581-585,1978.

- 13) Fujiwara,M. and Ueki,S. : The course of aggressive behavior induced by a single injection of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its characteristics. *Physiol.Behav.*, 22:535-539, 1979.
- 14) Harris,L.S. : General and behavioral pharmacology. *Pharmacol.Review*, 23:285-294, 1971.
- 15) Idanpaan-Heikkila,J., Fritchie,G.E., Englert,L.F., et al : Placental transfer of tritiated- $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *New Eng.J.Med.*, 281:330, 1969.
- 16) Loewe,S. : Studies on pharmacology and acute toxicity of compounds with marihuana activity. *J.Pharmacol.Exp.Ther.*, 88:154-161, 1946.
- 17) Manfilla-Plata,B., Clewe,G.L. and Harbison,R.D. : Teratogenic and mutagenic studies of delta-9-tetrahydrocannabinol in mice. *Fed.Proc.*, 32:745 abs, 1965.
- 18) McMillan,D.E., Harris,L.S., Frankenheim et al : I- $\Delta^9$ -trans-tetrahydrocannabinol in pigeon: tolerance to the behavioral effects. *Science*, 169:501-503, 1970.
- 19) Pace,H.B., Davis,W.M. and Borgen,L.S. : Teratogenesis and marijuana. *Ann.N.Y. Acad.Sci.*, 191:123-131, 1971.
- 20) Santos,M., Sanpaio,M.R.P., Fernandes,N.S. et al : Effects of cannabis sativa(marijuana)on the fighting behavior of mice *Psychopharmacologia*, 8:437-444, 1966.
- 21) Scheckel,C.L., Boff,E., Dahlem,P. et al : Behavioral effects in monkey of race-mates of two biologically active marijuana constituents. *Science*, 160:1467-1469, 1968.
- 22) Sofia,R.D. and Barry,H. : Depressant effect of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol enhanced by inhibition of its metabolism. *European J.Pharmacol.*, 13:134-137, 1970.
- 23) Stiglick,A. and Kalant,H. : Learning impairment in the radial-arm maze following prolonged cannabis treatment in rats. *Psychopharmacology*, 77:117-123, 1982..
- 24) Ueki,S., Ogawa,N. and Fujiwara M. : Mouse-killking behavior (muricide) induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in the rats *Physiol.Behav.*, 9:585-587, 1972.
- 25) 植木昭和、藤原道弘：大麻の精神毒性に関する研究、臨床精神医学, 5:813-822, 1976.
- 26) Ueki,S. : Abnormal behavior induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its pharmacological characteristics. *Trends Pharmacological Sci.*, 1:126-129, 1980.
- 27) Wall,M.E., Brine,D.R., Brine,G.A., et al : Isolation, structure and biological activity of several metabolites of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *J.Amer.Chem.Soc.*, 92:3466-3468, 1970.
- 28) Wahlgvist,M., Nilsson,I.M., Sandberg,F., et al : Binding of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol to human plasma proteins. *Biochem.Pharmacol.*, 19:2579-2589, 1970.

## 2. ヒトにおける作用

### 大麻の急性効果

大麻の作用の本体は $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) という物質で、LSD やメスカリンなどと同様、精神異常発現物質であり、いわゆる幻覚剤に分類される物質である。したがって大麻摂取により発現する精神症状は LSD に非常に類似のものである。

#### 1) 身体に及ぼす作用

大麻は精神機能には著明な変化をもたらすが、それに比べて生理機能におよぼす影響は非常に弱い。

大麻摂取により急性症状として共通に認められるものは先ず心拍数の増加である。これは用量依存的であり、ピーク時における主観的症状の強さと並行する。眼球結膜の充血も共通してみられるが、これは煙の刺激によるものではない。四肢血流量の増加も一般に認められる。

その他に筋力の低下、口渴、めまい、恶心、嘔吐、頻尿、平衡感覚の障害がみられる。しかし、呼吸、血圧、体温、瞳孔、反射機能にはほと

んど著変はみられない。これは、血圧上昇、体温上昇、立毛、振戦、瞳孔散大、反射亢進など著明な交感神経興奮症状をおこす LSD の作用とはかなり異なる<sup>1)</sup>。

大麻常習者は食欲が亢進し、味覚もかわり、何んでもおいしく食べられるといふ。甘い物が欲しくなり、一般に体重増加を伴う。

急性中毒状態においては総合的運動機能の障害が認められる。

## 2) 精神機能におよぼす作用

### (1) 使用方法と作用

大麻は内服よりも吸煙する方が精神作用の発現は早く、効力も3～4倍強い。しかし作用の持続は吸煙の方が短い。

吸煙した場合は経験をつんだ者では精神症状が数分以内に出現し、持続時間は3～4時間であるが、内服した場合は作用発現は30分から1時間と遅いが、持続時間は8時間と長い<sup>2)</sup>。

### (2) 心理的状況的要因と作用

大麻摂取時の精神作用は個体差が大きく、その人の性格、生活歴、摂取時の環境や気分、大麻に対する期待感などの条件によって大きく異なるのが特徴であり、LSDの場合とよく似ている。

同一個人でも摂取時の環境によっては陶酔的な快感を伴う体験(Good Trip)を得ることもあれば、不安、恐怖感、抑うつ的な不快な体験(Bad Trip)を持つこともある。

また常用者の方が初体験者よりも速みやかに、かつ容易によりよい効果を得ることができるといふ。これは逆耐性現象と関係があるかもしれない。

### (3) 摂取量と作用

IsbellらはヒトによるTHCの作用を、摂取方法と摂取量により調べた結果を次のように報告している<sup>3), 4)</sup>。

① 吸煙で  $50\mu\text{g}/\text{kg}$  (体重60kgのヒトで3mgに相当)、経口投与で  $120\mu\text{g}/\text{kg}$  (7.2mg相当) の量で陶酔感を覚える状態となる。

② 吸煙で  $100\mu\text{g}/\text{kg}$  (6mg相当)、経口投与で  $240\mu\text{g}/\text{kg}$  (14.4mg相当) で知覚、感覚の変化を生じる。

③ 吸煙で  $200\sim 300\mu\text{g}/\text{kg}$  (12~18mg相当)、経口投与で  $300\sim 480\mu\text{g}/\text{kg}$  (18~28.8mg相当) の量で顕著な感覚の変化、離人感、現実遊離感、幻視、幻聴があらわれる。

(注。マリファナタバコ1本約0.5grを吸えば、1%程度のTHCを含むとして、吸い方により異なるが、2~3mgのTHCが体内に入ると考えられる。)

以上の結果は、大麻による精神作用は摂取者のおかれた条件により効果に差はあるが、急性効果では摂取量が大きく影響をおよぼすことを示している。

初期の体験者が誤って大量の大麻を、とくにハシッシュを摂取した場合、パニック反応、不安恐慌反応、時にはせん妄など意識障害を伴う中毒性精神病状態を呈することもある<sup>5)</sup>。

### (4) 精神作用(特に急性効果)の特徴

大麻摂取による精神機能に及ぼす変化の主なものは、

① 気分・情動の変化、② 感覚・知覚の変化、③ 思考の変化などであって、乱用者はその変化を通して、日常の自分とは異った主観的な体験をするのである(Trip)。そこに大麻摂取の目的がある。

一般には被暗示性がたかまり、人の暗示に支配され易いことが特徴である。

以下に精神機能の変化の特徴を列記する。

## ① 気分・情動の変化

情動面の変化はとくに個人により、またその時の気分や環境によって左右されやすいことが特徴である。

陶酔感：精神的緊張は除かれ、ゆったりとした気分になり、夢幻的陶酔感にひたる。

幸福感：なんとも言えない幸福感、多幸感、恍惚感を感じるが、それは陶酔感に通じるものである。ある乱用者は回を重ねて仏の霧囲気を感じたと表現している。

ユーモアのある高揚感：陽気になり、はしゃぎ、多弁になることが多い。

哄笑：ごくありふれた物事がこっけいに見え、笑いたくておさえることが出来ない。笑い出すと止らない。

人間的理解の増強：人間がなんとなくよくわかる、仲間と一緒にいると人間の本性までよくみえる、相手の気持がツーカーでよく通じるなどと個々の人間同士の意志の疎通性・交流があたかもたかまつたように感じる。

のっている気分：話したり、歌ったり、楽器を弾いたりすると非常にうまくのっていると感じる。

上記の状態は当然のことながら摂取していない人からみると、本物ではなく、しらけたものと感じるともいう。

摂取者が1人だけの場合はむしろ眠気がおこり、他の仲間と一緒にいる場合には笑いや多弁などの幸福感が最も共通しており、気分の変化が周囲の環境によって大いに左右される点が大麻の作用の特徴である<sup>6)</sup>。

大麻では陽気になることが多いが、状況によっては抑うつ状態、不安、恐怖感、感情不安定、happyにならないで細かいことを一杯気にする状態も出現しうる。

## ② 感覚・知覚の変化

視覚、聴覚、味覚、体感等が鋭敏化するが、単なる感覚入力のたかまりでなく、意味体験、有情化体験などの知覚異常に結びつくことが特徴であり、問題でもある。したがって、大量に摂取することにより錯覚、幻覚も出現する。

視覚イメージの増強：視覚は鋭敏となり、色彩が明瞭、鮮やかになり、景色の色や形が鮮明になる。生き生きときれいに見える。

視覚的空間的認知の変化：ふだん見ているものが全く違った外形に見えたり、色がドンドン変化したり、現実でないような色まで見える。物の形は歪んで見える。

聴覚の鋭敏化：聴覚は鋭敏となり、周囲が騒がしくなる。音楽を聞くと全身で感じる。音楽が体の中にビンビン入ってきて感動的である。

聴覚的体験の変化：音楽が実に美しく感じられるが、その美しさが見えるよう感じ。音がそのまま絵になってあらわれ、音が聞えるのではなく、実に美しく見える。

体感覚の変化：体感覚の異常がおこり、手足が非常に軽くなり、体がフワフワと宙に浮くような身体浮遊感をおぼえる。人によっては鳥になって空を泳いでいるという体験を語ることもある。

その他に体がねじられるような、あるいは圧迫されるような体験もある。

味覚の変化：味覚がかわり、どんなものでも非常に美味に感じ、特に甘い物がおいしく感じられる。

時間・空間体験の異常：空間および時間の感覚も狂う。距離感はつかめず、時間の経過は一般には遅く長く感じるという。

たった4～5分の間が2～3時間にも感じる。時の

流れを全身で感じる。

時間の長短の感覚は麻痺する。

遠近感を感じなくなることもある。

解離現象：自分の体から別の自分が抜け出して、外から自分を眺めているというような、いわゆる解離現象も報告されている。もう一人の自分がベラベラしゃべり出すと表現する乱用者もいた。

性感に関しては意見が一致しないが、所謂、催淫効果はなく、性能力亢進感と時間・空間感覚が狂うのでオルガスムスが長く強いように錯覚するのではないかとの報告もある。

### ③ 思考の変化

注意の集中：注意の集中力が増し、種々の事柄に思い巡らす頭がクリアになり冴えてくる。考えの選択がはっきりする。

注意の散乱：一般には注意の集中は困難になり、一つのこと集中し続けることはできなくなる。頭がボーッとして考えがまとまらない。どうどうめぐりになる。

連想の乱れ：連想は乱れ、何の関連もない考えが次々に浮んでは消え、消えては現われる。過去、現在、未来の関連性はなくなり、大量では全く支離滅裂になってしまう。

観念奔逸：様々な考え、イメージが次々と浮かび、思考の展開が急激にすすむ。

特異な認識と連想：考えは幻想的・非論理的となり、観念は混乱し、現実遊離感、離人感もみられる。

人々の考えがわかる（思考察知）：人の考えがドンドン入ってくる（思考吹入）、自分の考えが人にとられる（思考奪取）などの体験もある。その他にも精神病でなければ体験できない病的体験も出現することもしばしばである。

### 3) まとめ

大麻は身体機能におよぼす影響は非常に弱いが、精神機能には著明な変化をもたらす。しかし、薬効による精神的主観的体験はかならずしも一定していない。

被暗示性、被影響性が顕著であり効果を左右したり、条件・状況により同一個体に同時または経過的に相反する効果があらわれることがある。その臨床像はLSDなどの幻覚剤に極めて類似している。著明な精神作用があらわれても、有機溶剤、睡眠薬やアルコールの場合のように意識障害までおこすことがないので、大麻摂取による体験を明確に認識、記憶することができ、現実の世界にいながら非現実的な別世界で遊ぶ体験を楽しむことができるという<sup>7)</sup>。

しかし、これはあくまで、THCなど精神異常発現物質が中枢神経系に作用して引きおこす中毒性の変化であり、薬効が高度になるにしたがって意識障害を伴う急性中毒性精神病状態にいたるものと考えられる。

(福井 進)

### 参考文献

- 1) 植木昭和：大麻、教育と医学、24:3, 1976.
- 2) 厚生省薬務局麻薬課：大麻、厚生省、1976.
- 3) Isbell, H. : Effects of (-) $\Delta^9$ trans-tetrahydrocannabinol in man, Psychopharmacologia, 11:184, 1967.
- 4) Hollister, L.E. : Marihuana in man ; Three years later, Science, 172:21-28, 1971.
- 5) Talbott, L.A. and Teague, T.W. : Marihuana Psychosis, J. A.M.A., 210 : 299, 1969.
- 6) 藤原道弘、植木昭和：大麻（マリファナ）の薬理と臨床、アルコール・薬物依存（大原・田所編）金原出版、1984.
- 7) Grinspoon, L. : Marihuana. Sci. Amer., 221:17, 1967.

## V 大麻乱用の臨床

### 1. 総 説

大麻は既に紀元前2737年、中国の古書に記載されているように、酩酊をもたらす物質として使用されてきた歴史は古く、使用の目的も次第に、その精神作動性効果を享受する嗜好、享楽的乱用形態を常とするに及んで世界各地に蔓延した。その精神毒性について、1843年、O'Shaughnessyが急性緊張病様反応を記載し、翌年 J. Moreauが幻覚症状を指摘して以来、摂取時の急性効果として、急性精神病状態(Adverse reaction)を生ずる場合のあることが明らかとなった。このような大麻の急性効果の態様は既に知見として確定しているが、長期乱用による慢性障害については、発生の有無を議論された経過がある。これを概観すると、大麻精神病等の慢性障害を肯定する報告は、1894年、Walsch, J.H. T.<sup>26)</sup>の「マニア、不機嫌なメランコリア状態、あるいは痴呆に似た激烈な中毒状態を呈するが、比較的短期間で回復する」という記載に始まり、その後枚挙にいとまないほどの報告がある。しかし、一方では慢性障害を否定する論述があり、未だその主張は完全には終息していない。その代表的なものとして、Freedman, H.L.らの報告<sup>5)</sup>や、Silver, J.F. らのパナマにおける調査<sup>22)</sup>、ジャマイカ、コスタリカ、ギリシャにおける調査<sup>3), 18)</sup>等があり、大麻精神病や脳器質性障害、依存および離脱症候群を否定する所見となっている。また1980年、アメリカで精神障害の診断基準として編纂された DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition)においても、大麻中毒(Cannabis Intoxication. 305.20)は急性効果に相当するもので、大麻性妄想障害(Cannabis Delusional Disorder. 292.11)も不安恐慌反応(Adverse reaction)に属する範囲で記述されており、大麻乱用(Cannabis Abuse. 305.2X) 大麻依存(Cannabis dependence. 304.3X)

は慢性使用を規定しているが、大麻性妄想障害のエピソードがあることを指摘するに止まり、慢性大麻精神病に関する記述はない。大麻の有害性、殊に慢性障害に対するこのような知見、見解の相違を生ずる理由としては、以下のような事情があげられる。

もともと大麻は、有効成分である THC含有量の少ないものを低頻度で使用する限り、精神毒性和顕著でなく、そのような慢性使用では、耐性の上昇によって、かえって激越な精神症状を発現しにくくなる<sup>7)</sup>。

THC含有量は摂取される地方、気候により著しく異なり、使用状況も様々である<sup>18)</sup>。

古くから使用している地方では、使用する階層、年齢層と、その地方の社会文化的背景との関係で、障害が存在しても社会的に露呈しにくい状況がある<sup>18)</sup>。

多剤乱用と結びつき易い<sup>12)</sup>。

等で、

施用歴の古い国、地方では以前から慢性障害の発生が報告されていながら、大麻の直接的な影響を測る上で条件的に一定しない点があり、調査研究の技術上の問題ともなって、しばしば異なる知見を生じ、公衆衛生的、医学的見解が確定しない結果をもたらしていると考えられる。

しかし、最近にいたり、研究の進展とともに諸種の有害性は確定しつつある。米国においては、1975年当時、THC含有量が1%以下であったものが、1979年には5%含有が一般的となり、施用年代の若年化と施用人口の爆発的増加をみるにいたり、1977年の調査では4300万人のアメリカ人が使用経験をもつとされた。このような経過のなかで1972年、大麻及び薬物乱用に関する全米委員会が大統領及び議会に対し、大麻の部分的禁止策を勧告して以来、急速に研究活動が拡がった。

1980年、アメリカ合衆国保健教育福祉長官による連邦議会に対する第8次年報として“マリファナと健康”<sup>18)</sup>が報告されたが、この報告は1979年末までに報告された大麻に関する論文の知見を集約したもので、公的な総括的見解を意味している。このなかで述べられているのは、アメリカにおけるマリファナ使用の経験はまだ短期間であり、かなりの人

数が毎日のように効果の強い大麻を使うようになったのは比較的最近のこととて、大麻による障害について、アメリカでの見解はまだ一定していないとしながらも、総じて、マリファナが人体及び精神に有害であるとの見地に立っている。

また、最近の概説的記述<sup>2), 3), 7), 9), 18)</sup>にはいずれも慢性障害の知見が記述され、なかでも Hart, R.H.<sup>7)</sup>は、DSM-IIIが大麻精神病、離脱症候群、耐性、痴呆等の記載を欠いている点を厳しく指摘している等もみられる。

以上の経過を集約する上で、“マリファナと健康”は控え目な論述となつてはいるが、公的且つ公約数的な意義をもつところから、その要点を以下に紹介する。尚、急性効果については前項の解説があるので省略する。

## 2. 人に及ぼす影響

### 1) 長期乱用による身体的慢性障害

#### (1) 大麻の化学と代謝について

各単一のカンナビノイドの作用及び相互作用についてはまだ十分説明されていないが、精神活動成分である $\Delta^9$ THCが有効な指標となる。カンナビノイドは時間の経過や貯蔵の状態に影響を受ける。従来、アメリカ合衆国における野性の大麻草の THC含有率は1%を越えるものはほとんどないが、現在使用されるマリファナは、僅か数年前から THC 含有量が高くなっている。1974年に分析されたメキシコのレンガ状マリファナ (Mexican brick) では平均0.2%，1979年に分析された同じものでは平均2%，同年分析されたコロンビア産大麻は平均4%を越えるものであった。また数年来、入手可能となったハッシュ、オイル（濃縮された液状の抽出物）ではほぼ11%から25%に達し、このような高濃度のものはおそらく有害な結果を引き起こし得ると思われる。

マリファナの成分と代謝で生ずる物質の合成が可能となり、研

究の進展が期待できるようになった。

## (2) 肺に及ぼす影響

略々一致した知見は、動物、人間のいずれの場合も、大麻はタバコと比較して肺機能を損なうことが大きいということである。大麻の煙には、発癌性物質の一つであるベンツピレンがタバコの煙より70%も多く含まれているとされる。大麻の残滓を実験動物の皮膚に塗布すれば腫瘍の生じることも明らかにされているうえ、肺機能に対して、繊毛の機能が低下し、抗バクテリヤ機能が弱化することも証明されている。

ねずみの実験では、毎日大麻を吸引する人のカンナビノイドの血中濃度と同程度のカンナビノイド血中濃度を、ねずみの平均寿命の16分の1に相当する期間与えると、タバコの煙にさらした場合とよく似ているがそれより広範囲の肺の炎症と変質がみられている。人においても慢性的な使用者には喉頭炎、慢性気管支炎、枯声、細胞変化が現れるという報告がある。

## (3) 生殖機能に及ぼす影響

生殖機能に関連した器官や生理過程、ホルモン濃度に及ぼすマリファナの影響を詳細に明らかにした動物実験は数多くある。

通常の使用量よりも多い量を投与した場合、生殖機能や乳汁分泌に関するホルモン濃度を変え、精巣や卵巣などの器官の重量を減少させる。

ヒトの男性の場合、慢性使用で血清中テストステロン濃度が永続的に抑制されるかどうか明らかでないが、大麻使用による一時的なテストステロン濃度の低下がみられる。男性の精液に関しては、精子数及びその運動性、精子の構造的特徴に異常がみられる報告がある。以上の所見の臨床的意味はまだ十分明らかではなく、1979年末までには、大麻使用の父親から異常な子供が生まれたという報告は見当たらないが、子供や青年に対する生殖機能へ

の影響は懸念すべきであろう。

女性の生殖器官に対する影響もまだ確定的とは云えないが、多くの知見が報告されている。アメリカ合衆国における大麻の重度使用に等しい量の THC を雌のアカゲザルに与えた場合、受胎不能の生じる率は対象群の 4 倍であり、その内容は胎児の死亡、流産、胎児の再吸収等である。この実験結果から、人間の女性が普通使用の程度の量を使用すると受胎不能の危険性を伴う恐れがあると指摘している。町の女性使用者 (female "street users" つまり効力の不明な女性大麻使用者) では、1 週間に 3 回以上の頻度で 6 ヶ月以上使用した20歳台の26人の女性に、月経周期が異常となる頻度が高くなり、排卵がないか月経周期における黄体期が短くなることが明らかになった。またプロラクチンの濃度低下がみられ、出産後に大麻を使用する女性は、授乳機能が損なわれる可能性が大きい。

放射性の標識 THC による実験によれば、THC は母親ザルの乳汁の中に現れ、且つ母親ザルに THC が与えられているときに生まれた子ザルの体内にも現れる。更に THC 及びその他のカンナビノイドは、胎盤を通して胎児の脂肪組織（脳を含む）中に蓄積する傾向が明らかとなっている。従って妊娠中の大麻使用が胎児の成長に異常を与える危険がある。生殖機能に関して、動物実験では副腎機能や精巣及び卵巣のホルモン製造機能に対する影響から、一定範囲の影響が報告されている。人においても、大麻の重度使用者及び常用者に、男性の授精能力及び女性の受胎能力の悪影響が指摘されている。このことは特に、成長期にあるものへの懸念が大きい。

## (4) 心臓、血管に及ぼす影響

広範な調査研究があるが、研究対象が健康な青年男子のボランティアに限られており、期間も限定されているので、顕著な障害は認められていない。但し、短期間効果では、吸煙後の心拍数の

増加がみられ、既に心臓機能に障害のある患者が大麻を使用すれば、胸痛即ち狭心症に陥り易くなり、この効果はタバコよりも強い。従って、年齢層の高いものの使用、及び若年者が中高年にいたるまで大麻を使用した場合には、重大な意味をもつることが想定される。少なくとも、心臓病及び心臓機能障害をもつものの大麻使用は危険を伴うというべきであろう。

#### (5) 大麻と免疫反応

免疫反応が大麻の吸煙によって損なわれるという報告がある。それと異なる知見の報告もあるが、動物実験では免疫反応を抑制することが確実とされている。人間の場合、臨床的にはまだ明確でないが、重要な問題であり、今後の究明が待たれる。

#### (6) 染色体異常

かつて大麻摂取の影響により、人間の培養細胞に染色体破損や異常が増加したという報告があったが、被検対象者の選択や調査方法に条件的不備が指摘されるなどして確認にいたらなかった。しかし、その後も実験室で培養される人間の肺細胞に、異常な数の染色体を含む細胞の増加があり、またある研究者は、大麻吸煙者では染色体の数が減少している細胞がかなり高い割合を占めるとして、最近においても、培養した人の白血球に $\Delta^9\text{THC}$ を加えると、異常に染色体の数が低い細胞の発生率が増加することも報告されている。しかし集約的にみれば、未だ臨床的に重要な染色体の損傷が起こるという証明は確認されていない。

#### (7) 細胞内代謝における変化

培養細胞の実験では、 $\Delta^9\text{THC}$ を加えると、DNA合成（デオキシリボ核酸）RNA合成（リボ核酸）及びタンパク質合成が抑制されるという知見がある。

#### (8) 脳障害に関する研究

1971年、Campbellらが10例の長期乱用者に脳写を行い、脳萎縮を起こすことを報告したが、対象患者の全てにマリファナ以外の他の薬物使用があった等の理由で、大麻使用との因果関係に疑問がもたれ、ギリシャにおける慢性使用者の超音波脳検査では脳萎縮を否定された。その後ミズリー州とマサチューセッツ州でも重度使用の経験者にCT（コンピュータ断層法）による検査を行ったが、脳萎縮は証明されなかった。しかしいずれの研究でも、大麻の重度且つ断続的使用の結果、微細且つ永続的な脳機能の変化が起こる可能性を除外しておらず、肉眼的検査では明らかにできないにしても、毒性その他の理由から脳機能障害が生じ得るという示唆となっている。サルの脳に電極を挿入した実験では、慢性的なマリファナ使用に関連して起こる脳の持続的変化が見出され、更に、アカゲザルに毎日マリファナタバコ1本を、1週間あたり5日間吸わせることを6ヶ月間続けた場合、その結果として、脳細胞構造に持続的な極微の変化が現れたことも報告されている。

### 2) 大麻による慢性精神作用

#### (1) 大麻精神病

ジャマイカ、ギリシャ、コスタリカで行われた研究では大麻精神病が見出されなかったが、その理由は、対象者の範囲が狭く、精神病の頻度が稀であることによって発見できなかったものと思われる。インドにおける研究では長期にわたる大麻使用の過程で起きる妄想精神病（Paranoid Psychosis）の特徴を、妄想型精神病（Paranoid schizophrenia）と比較し、大麻精神病と診断されたものには、奇異な行動、粗暴性、落着きのなさ、精神分裂病的思考障害の欠如、自己の病気に対する強い自覚等の認められることを挙げている。

また精神分裂病の確実な4症例について、精神病状態が少なく

とも部分的に軽快していた患者が、マリファナの使用により、症状の悪化を確認され、精神分裂病への悪影響を指摘した研究もある。ある研究者は、頻度は少ないがマリファナによる精神病反応が起り得ることを肯定し、その精神病的症候は一般に考えられている以上に継続して起こるとしている。マリファナによるフラッシュバック現象——つまり薬物そのものによって引き起こされたものと類似の感情及び知覚の自然再現——はかねてから報告されており、大麻の使用頻度にかかわらず発生し、必ずしも過去における LSD 使用歴の有無とは関係しないことが明らかとなつた。

#### (2) 知的機能におよぼす影響

総じてこの分野での研究の大半は、長期のマリファナ使用による知的機能の障害を指摘しているが、現在のところ確認にいたっていない。

ジャマイカ、ギリシャ、コスタリカの調査では、重度使用者にこの点が証明できなかったものの、調査対象の数、大麻の使用方法の差異等に疑問を残している。エジプトでは大麻使用経験をもつ刑務所での過激的研究があるが、850人のマリファナの慢性的使用者群と、839人の非使用者群との比較で、前者は精神運動作用が比較的鈍く、視覚の調整や图形の記憶力に障害のあることが報告された。この研究は調査対象のとり方や精神測定学上の欠陥を批判され、研究者は研究結果を強く擁護して意見が対立した。

北インドにおける慢性的大麻使用者の研究は、知能テストで大麻使用者は非使用者に比べて I.Q. が 9~11 低く、記憶測定テスト、幾何学的图形についての記憶再生作業、複式認識精神運動速度テスト、時間認識テスト等について、大麻使用者は非使用者に比べ相当劣るという結果が得られた。しかしこれらの知見に対しても、対象者の選別上の問題（無差別であるかどうか）や検査の結果得られた諸機能の障害と大麻の使用との因果関係等で、尚不

確定要素を指摘されている。

アメリカで大学生について調べた研究では、使用者の知能減退を証明する知見はほとんどなかったが、大学生の学習意欲が比較的高いことや、大麻の使用が控え目であり、大麻の使用によって行動能力に障害の起きたものは早期に大学生活から脱落した可能性がある等の事情が考えられ、一定の解釈は成り立たなかった。

#### 3) 耐性及び依存性

大麻使用による耐性の形成、即ち、一定量の大麻を反復して与えた場合、大麻に対する反応が減退することは、いくつかの詳細な研究の結果明らかとなっている。94日間、閉鎖された実験病棟で、30人の対象者に施行された調査では、心拍数に及ぼす影響と主観的な酔いに対する効果から、頻繁に大麻を使うものは、経験の少ない大麻使用者と比較して、一定量の大麻を継続して使用した場合、著しい生理的変化や心理的変化を経験することが少ないとある。

依存性の問題は、精神、身体依存の両面があるが、後者について研究室での極度使用という条件では、禁断症状が起こるという実験的証明がある。その症状は、いらいら、落着きのなさ、食欲の減退、不眠、発汗、震え、吐き気、嘔吐、下痢等であるが、臨床的には唯一の公的調査報告がみられるに止っている。

#### 4) 治療上の側面

大麻は有史以来、世界各地で医療品として用いられた歴史があるが、マリファナの薬効は極めて不安定で一定の効果が期待できないというものが従来の評価である。過去10年間のマリファナ研究は、副次的にマリファナを治療薬として使う可能性について新たな関心を生じているが、尚、研究すべきことが多く残されているという状況にある。

### (1) 癌の化学療法における鎮吐効果

癌の化学療法の一般的な副作用である吐き気や嘔吐に対して、二重盲検法やプロクロルペラジン投与との比較で有為な有効性を示した。但し、効果は必ずしも一定しないので他の薬剤より常に優れているとは云えないが、他の薬剤が余り有効でない場合には適用を試みる意味はある。

### (2) 緑内障

THC が実験的に眼圧を下げる作用のあるところから研究され、緑内障で他の標準的な眼圧緩和剤の補助薬として使用した場合、及び高血圧を併発している緑内障では極めて有効という結果が得られている。しかし、緑内障患者にマリファナを慢性的に使用した場合の安全性や有効性、視力の維持について明らかでないため、今後の研究を必要としている。

### (3) その他の治療上の用途

ぜんそく、てんかん、筋肉痙攣、疼痛、抑うつ状態等の治療に試みられた例はあるが、いずれも効果が一定せず、且つ長期使用の弊害と関連して、使用は不適切と考えられる。

以上の報告は、大麻を長期に乱用した場合、諸種の重大な慢性障害を生じる可能性を提示したもので、その有害性について、継続的な研究、調査の必要性を指摘している。

ところで、我が国では大麻乱用の歴史が浅く、早くから法的規制下におかれたため諸外国に比べて乱用者の数も極端に多くはない。

しかし、最近では、覚醒剤乱用問題にみられるように、次第に依存性薬物の乱用が国民の間に拡大する風潮のなかで大麻使用者も増加しており、数10万人に達すると云われる。このような経過から、過去、慢性障害としての大麻精神病の発生も報告例を含めて10数例に過ぎず、植木、藤原らの勝れた基礎研究を除いては臨床的にも系統的な調査研究はみら

れない。乱用者の増加、用いる大麻の THC濃度の飛躍的増大、大麻精神病発生の増加傾向等から、調査研究体制を含めた早急な対応策が急がれる。

## 3. 大麻精神病の臨床

従来、慢性大麻精神病の発現を疑問視する意見があり、概念の確立と疾病分類上の位置付けを保留されてきた経過があるが、大麻の長期乱用が諸種の慢性障害を生じることは最早否定できない。国内症例においても、大麻使用前に何等の精神障害の既往がなく、その他の原因が見出せないので、大麻乱用に後続して、既に報告されている病態と共通する臨床症状と経過を示している点から発症は疑いなものと云える。

大麻による精神障害の分類は極めて少ないと、代表的なものとして W. Keup<sup>12)</sup> (1970) と Stringaris, M.G.<sup>23)</sup> (1972) の分類をあげると、次のようにある。

### 〔Keupの分類〕

#### A. 急性中毒

##### 1. (第1度)

- a. 意気揚々、幸福感、感覚の過敏など
- b. 不安（初心者に顕著）  
—パニック状態

##### 2. (第2度)

- a. 誤解、錯覚、幻覚
- b. 偏執性、攻撃性、暴行

##### 3. (第3度)

作用の遷延は多量の場合

- a. 嗜眠、眠気—睡眠
- b. 2日酔

##### 4. 後続うつ状態

B. 中毒の遷延

1. 急性中毒の第1度、第2度の間を変動し、容易に第3度に移行する。

2. 心理的依存状態に陥る？

C. 反響反応

自動的あるいは薬物による幻覚性（第2度）挿間の再発

D. 精神病的発展

1. 真性カンナビス精神病

カンナビスに起因すると思われる恐らく器質性精神障害としての中毒精神病

2. カンナビスに誘発された精神病

潜伏期にあったものがカンナビス使用によって発病を促進されたと考えられる精神病

3. カンナビスによって増悪した精神病

カンナビス使用に先立って明らかに存在していた精神分裂病性の病態が使用によって増悪したもの

E. カンナビス離脱精神病

F. 持続性精神衰弱と性格変化

1. 社会性の減退

興味関心の範囲の限定、動因の欠落、弛緩

2. 器質性精神障害（脳障害？）の症状（軽微）

3. 知的退行（？）

退廃型（慢性酒精中毒に類似）：興味関心の減退、性格変化

〔Stringarisの分類〕

1. 急性酩酊

2. 遷延性酩酊

3. 慢性中毒（カンナビス嗜癖）

4. カンナビス精神病

a. 握間性錯乱状態

談話中または歩行中に突発することが多い。たいていは長期のカンナビス乱用者において、主観的にも客観的にも酩酊とは異なる直接の薬物作用とは思えない精神病状態が起きるものであり、意識変容の状態下に昏迷一緊張病様状態か、または夢幻一幻覚状態が起る。

この場合、興奮を伴ったせん妄状態あるいはもうろう状態が起り、多くは数時間あるいは数日で終息するが、場合によってはまったく薬物を中止してからも数週にわたって続く。この場合、情動発散および感情の動搖の著明なのが特徴的である。

b. 遷延性カンナビス精神病

慢性の大麻乱用者において数ヶ月～1年にもわたる持続的な経過をたどる場合をいう。初期においては、いわゆる外因反応型を示すけれども、のちには分裂病類似の病像を示して欠陥を残さず、治療に赴く。病者は当初は遷延性酩酊のような状態から周囲に対する妄想的構え、誇大あるいは被害妄想を生じ、攻撃的、暴力的となるのが普通である。

妄覚に関しては、活発な幻聴、幻視、幻嗅などの共存する場面的幻覚などが特徴的である。

c. カンナビス痴呆

確認されていないが、非可逆性器質性変化もあり得る。

d. 内因精神病とカンナビス精神病の併発

また、慢性大麻精神病の臨床症状、状態像を文献的に要約すると以下のようである。

妄想様観念、妄想、視聴覚性の錯覚、幻覚等の精神分裂病様状態、しかし具体的には分裂病にみられる接触障害がなく、多くは自己の病状が大麻乱用によることを認知しており、分裂病性の思考障害が認められない。

不機嫌、抑うつあるいは落着きのなさ、不安、易刺激性、気分昂揚等感情、気分の変化、

躁うつ病様または非定型精神病様病像、失見当識、意識水準の変動を伴う意識変容状態、パニック、暴行、破壊的行動等の攻撃性、

無動機症候群、離人症等である。

精神病像の発症は一般に急性で、多くは一週間から3ヶ月程度の経過であるが、なかには2～5年以上、分裂病様状態あるいは躁うつ病様の状態を持続した症例の報告<sup>1)</sup>もある。また精神病像の終息するまでの間に、しばしば自然再燃として症状の再現（flash back, spontaneous recurrence）が繰り返される例も多い。<sup>11), 12)</sup>

無動機症候群（amotivational syndrome）<sup>15), 16), 17)</sup>は、感情の平板化、関心、自発性の減退、言語、思考能力の低下、行動の遅延化等の不活性な人格状態を示すもので、発生率は長期乱用者の16%<sup>6)</sup>で低いと云われるが、大麻に特異的な症状である。この症状は単独あるいは他の精神病症状の発症時からみられるが、精神病症状の消褪後も比較的長期に残存するのが通例で、1～2ヶ月から1年以上持続する場合もある。<sup>16), 17)</sup>

大麻は精神分裂病等の精神病を誘発あるいは増悪させる作用<sup>12), 18), 23)</sup>があり、また一旦、大麻精神病を経験すれば、再施用によって容易に症状を再燃する<sup>7), 24)</sup>。以上は、大麻精神病の臨床症状と経過の概略であるが、我が国ではその発症例数は未だ少なく、今回知見を収集し得た症例の最も古いものが昭和38年のS保養院の1例であり、報告例の最初は昭和49年の加藤<sup>10)</sup>によるもので、以後の散発的な発生<sup>8), 19), 21), 25), 27)</sup>を加えても、計13例に過ぎない（尚、長期大量飲酒、有機溶剤、麻薬等多剤乱用歴のある5例は本症例から除外した）。

しかし我が国においては依存性薬物に対する法的規制が厳しく、乱用を社会的に許容されていないだけに、発症の態様を比較的識別し易い側面もあり、病態の検討は意義深いと考えられる。以下の記述はその意味で国内症例を集約したものである。

### 1) 発症にいたる施用期間、施用状況、発症要因等

#### (1) 施用の態様

全例に、毎日の連続使用時期があり、そのほとんどはアメリカあるいは東南アジア諸国に滞在時、もしくは国内のみの使用者は何れも自家栽培によっている。

連続使用期間内の使用量はタバコにして1日1～2本から10本程度であるが、使用頻度の少ないものは粘土様のハシッシュやハシッシュ・オイルを使用しており、概してTHC含有量が多い。

また、全例について連続使用の前に、相当期間、断続的な使用をしているのが常である。

#### (2) 施用期間

全例について、初回吸煙から発病または入院にいたる期間は11ヶ月から8年であるが、ほとんどは1年以上数年の間で著しい個人差がある。

#### (3) 発症の要因

薬物の慢性中毒性障害は、一般に有効成分の摂取量、施用の頻度、期間、個人の体質等が関与する。大麻においても例外ではないが、なかでも個人の感受性、心理的状況、他剤の誘因（booster効果）の関与が特徴的である。

たとえば施用歴11ヶ月という比較的短期間で発症した例<sup>8)</sup>では高校2年で中退して米国の高校に入学したが、心理的、適応的負担から大麻吸煙を始め、帰国、再渡米、大麻の再施用、発症という経過を取っている。思春期の精神的不安定、家族からの離別、異文化との接触等の影響が大きいと考えられる。

S保養院の1例は警察に逮捕されて1ヶ月後に発症している。急性効果における心理、状況的要因（Set, Setting）は既に指摘されているところであるが、慢性障害においても同様の影響があるものと云える。

摂取直後でない発症は、Bernhardson G.ら<sup>11</sup>は中止後1～2週間後の発症があるとし、加藤<sup>10</sup>の例も中止後約1週間を経ている等がある。カンナビノイドが脂肪嗜好性をもつために脳内にも長期に貯留して作用するところに理由が求められる<sup>7), 18)</sup>。

加藤の例はL.S.D. 1錠を服用した後発病し、S保養院の2例はヘロイン等の一時的使用が発病を促進している印象がある。Keup<sup>12)</sup>はマリファナ精神病が寛解後、他剤の使用で再燃した症例をbooster効果としているが、大麻の他剤との相互効果や交叉耐性的問題と関連して検討を要すると思われる。

個人の感受性も重要で、S保養院の1例（今回の大麻症例から除外）は、11年間にわたる大麻常用（国内ではハシッシュ使用）のほかに、コカイン計50グラム余、ヘロイン計85グラム、L.S.D.計シール30枚、その他鎮静、催眠剤服用で何等精神病状態を生じていない。

結局発病の要因は重度使用をベースとするが、それに多様な因子の関わるところに著しい個人差のみられる理由があるのであろう。

## 2) 精神症状

国内症例も病型としてはStringaris, Keupらの分類の何れかに該当する。しかし症状の内容や状態像は文献的に未だ整理されていない。そこで主な症状、状態像等を事例と対比しながら記述することとした。従って実際の症例は、これらの症状、状態像を同時または経過的に複合している。

### (1) 妄想気分

病初期に、明らかな病的体験の出現に先行して、あるいは病的体験と併存して、「周りが普通の人でない感じで人の話が不自然」、「人が信用できない感じ」、「周りの人が自分と全く心の

触れ合うことのできない人ばかり」等、周囲に対する疎隔、違和、異質、変容感に始まり、続いて被害的な体験を発現あるいは同時にアメンチアに移行した例、続発した妄想状態を2週間程度経過した後、アメンチアを発症した例、更に異質、変容感から「世紀末的な感じ、天変地異とか戦争などが起こりそうな不安、恐怖感」といった世界没落感、破局感と呼ばれる体験を2～3日経過した後、錯乱状態を呈した例などの例がある。このような妄想気分は、経過的にみると大麻精神病の前駆的または病初期の一過程であり、独立して長期に持続するものではない。

### (2) 幻覚

13例中、9例に体験されているが、うち2例は意識変容の状態で一過性に体験されたものである。多くは幻聴で、内容は「メシを食うな」、「大麻を捨てろ」等、終日自己の行動を干渉する指示、命令であったり、「殺す」、「悪口を云う」等の中傷、脅迫的な内容、あるいは大勢の人の声、助けを求める声等である。なかには「神々が見えたりする」、「誰かが自分の体を触っているのを感じことがある」等の幻視、幻触を体験するものもある。幻覚の持続期間は病勢の消長と併行しており、最も長いもので6ヶ月余が1例あるが、多くは2～3週間以内に消褪している。体験の様様は中毒性の特徴をもち、鮮明で言語化し得る内容をもっている。

### (3) 妄想

10例に妄想の記載がある。多くは被注察、関係、被害、追跡といった迫害妄想で、時に罪業、微小妄想や、これと対極的な誇大妄想もみられる。体験の様様は状況的で切迫性をもち、分裂病性のそれより覚醒剤中毒等の中毒性の特徴に近い。ほとんどは体系化したものではなく、妄想着想、妄想知覚の直接的な体験範囲にあるが、稀には病的体験を解釈した妄想形成もある。例示すると

「声が聞こえるのは電波技術の実験か何かじゃないですか、国際電電が1億いくらかで作った。アメリカ、フランス、なんかと一緒にあって作り、そこから実験している」の如きものである。

#### (4) 被影響体験

「周りの人に操られる」、「何を考えても周りの人につつぬけになる」、「人の考えを押しこまれる、ドンドン自分の中に入ってくる」、「人に考えを読み取られる」等、作為体験、思考伝播、思考吹入、思考奪取等の被影響体験を訴えたものが5例ある。その消長は他の幻覚妄想等と併行する。

#### (5) 意識変容

状態像としては、夢幻様状態、アメンチア、錯乱状態等の外因反応型を呈する。明確に意識変容のエピソードを示したものは5例で、他に意識水準低下を想定される例が2例ある。発症は急性または亜急性であり、数日以内に終息するものや、2週間以上、意識水準が動搖しながら続くものもある。この間の態様は著しい注意集中困難、思考散乱、困惑状を呈し、ほとんど会話ができないで寡動茫然とした状態から、不安、恐怖感、病的体験を背景に、断裂した行動や刺激興奮性等を表する例もある。記憶は概して脱落しており、断片的島状の記憶残存を示す。しかし、このような状態でも、強い指示で、挺舌、挙手など簡単な動作に応じ、診察室から病室へ行くことを促されると自ら、自分の手荷物をもって行く、摂食、用便等の自用ができる等、尚、対人的疎通性や周囲の認知を完全には失ってはおらず、ある範囲の合理的行動が可能である点が分裂病性の昏迷状態とは異なる。

#### (6) 無動機症候群

無動機症候群は長期乱用者の16%と低い発生率とされるが、大麻精神病の発病者では極めて高い。国内症例13例中、後遺症を残

さず回復が1例、1例は記載がないが、その他の11例は2~3ヶ月から1年以上に及ぶ無動機症候群の持続を指摘されている。この状態は症例によって軽重はあるものの、場合によっては永続的にある程度の持続を示唆する所見もみられる（後述、慢性人格障害の項）

#### (7) 知的退行

少し複雑な会話になると困惑するような理解力の低下、まるで小学校1~2年位と親が思う程幼稚な思考、書く手紙も殆どがカナで漢字の使用ができない等、顕著な知的退行を示した2例がある。この状態は病盛期に著しく、症状の推移と併行して回復したが、場合によっては回復しきれない障害が長期に残遺する可能性がある。

男子患者（29才、デザイン学校2年中退）の書いた手紙の一部

月 日	たいまわくすいとはえよきってけっこんしてしまくか
	いちにんまえになったことをみせたりです
	もうこれいじょうしんばいことはかけられません。
	はやくみんなのかられたかあがめたいです。
	どうかみてないでください。おねがいします。
	はやくおうちにかえりたいです。
	けいさつ <del>せきせき</del> につかることはでったいいえせ
	ほんとうにごめんなさい。

#### (8) 観念湧出、注意集中困難、思考散乱

意識変容と関係なく、むしろ主たる症状として観念の湧出と思考の散乱を呈した1例がある。確たる目的もなく、電車に乗って途中思いつくまま降車して徘徊し、募金箱に現金と印鑑の入った

財布をそのまま入れる等行動のまとまりを欠き、会話中もしばしば蛇足、唐突な着想が挿入されて一貫性を欠き、つかみどころがない印象を受ける。それを指摘すると、「フッと考へが頭に浮かび、自分でもどうしてよいか判らなくなる。考へがバラけるので自分でも困る」と云う。この症例は特異的であるが、その他の症例にも意識変容状態以外に、状況的に何等の関連もなく、契機の有無に関わらず考へと逆の観念が現れたり、幻覚妄想が挿間的に体験される例がある。またある例は「考へがフーッと起こってくる。右か左か、上か下か、白か黒か、行った方がいいか行かない方がいいか、いつも迷っている。自問自答する閃めきみたいなもの」と云う。大麻の急性効果では「考へやイメージが次々と湧く」という体験がしばしばあるが、慢性障害でも、挿間的か持続的な二つの態様をもって十分統覚されない観念あるいは体験が湧出する特徴的な症状がある。

#### (9) 被暗示性

急性効果の反応が、Set Setting とよばれる心理、状況的要因に著しい影響を受けることはよく知られているが、慢性精神病においても同様である。その一つは大麻精神病の発症の誘因となったと思われる不安や怖れで、友人が大麻施用で警察に逮捕され、自分も捕まるのではないかという心配から追跡、関係的過感状態を生じあるいは逮捕拘留を契機として大麻精神病にいたったものが4例あり、滞米時の環境的適応不全が1例ある。他の一つは病的体験の誘起と体験内容の心理的関連である。「父の車に乗って大麻を採集に行った。探されると車のナンバーで判ると思って車を乗り捨て路上にあった人の車を盗んで運転した。すると車の持ち主がそこにいないのに、大麻を捨てろと命令してきた」、「麻薬取締官に追われている、電車の中でもつけられる、隣りにも張り込んでいて大麻はどこだと聞かれる」等である。

#### (10) 暴力的、破壊的行動と挿間的衝動的行動

文献上は暴力、破壊的行動を大麻精神病の主要症状の一つとして記述しているものが多い。国内症例の1例は、軽い無動機症候群、不機嫌状態が続くなかで、突然親戚の人に殴りかかり、翌月仕事先の監督を殴ろうとし、3ヶ月後、街中で昼休みに建物から出てきた女子社員を次々と3人殴った。更に4ヶ月後アルバイト先の主人の顔面を殴り、これを契機に入院した。本人は「何故殴ったのか自分でも説明できない。殴る理由は何もなかった。何か判らないがカッとして殴った」と云う。他に自殺企図の3例がある。うち1例は、被害的な不安を背景としているが、2例は、自信がない、つまらない、迷惑をかけた等一応の理由を云うものの、前後に持続的な抑うつその他の切迫した病的状態はなく、まったく深刻味もなかった。また入院治療により回復過程にあった2例は、短期間一過性に些細な理由から攻撃的な口調をもって興奮し、1例は面接中の応答に攻撃性がかい間みられたものがある。このようなところから、大麻の慢性障害における破綻行為には、状態像によるもの（前記とは別に意識変容下1例、不機嫌状態2例がある）以外に挿間性に生起し、時として無意味な衝動異常の発生によるものがあると思われる。

#### (11) 気分、情動の変化

意識障害や精神病状態に伴う気分情動の動搖は当然認められるが、「先のことばかりクヨクヨ考へる。良くない方へ考えてしまう。気分が落ち込む、言葉がスラスラ出ない」等抑うつ状態を積極的に訴えたのは1例にすぎない。また軽い不機嫌、抑うつ状となつたものが2例あるが、何れも無動機症候群と複合してみられた。反対に気楽、ひょうひょうとして、会話は次々と話題が流れ、過度に笑うという躁状態に類似した1例があったが、躁状態にみられる緊張した昂揚感、生氣的興奮に乏しい印象があった。総じて独立した気分情動の変化を主要症状として生起するものは

比較的少なく、多くは他の病態を基盤としている。

#### (12) 病態の持続

治療以前、即ち大麻施用を廃絶しない状態における精神病症状は、無動機症候群を除いて、1ヶ月から1年程度出没あるいは持続しているが、治療開始後には、意識変容は数日以内、幻覚妄想等の体験は1週間から3～4ヶ月以内に回復している。

#### (13) 自然再現現象（フラッシュバック）

大麻精神病ではフラッシュバックの起こる頻度は高い。治療過程での精神病像は一方向性に回復するというより、病像が動搖しながら改善する経過がみられる。明らかに回復した後、病像の再燃したのは6例あり、その病像は回復後2週間から1ヶ月後に幻覚が短時間出没するものから激しい錯乱状態を呈するものまであり、持続は2～3日から最長20日間であった。

#### (14) 依存形成

“マリファナと健康”によれば、身体依存つまり施用中絶時の離脱症候群を呈した実験的な報告が記述されている。症例のなかに断続施用の過程で、不眠、食欲不振、不機嫌を繰り返したもののが少数例あり、離脱症候群である可能性があるが、精神病像との関係で識別し難い点もあり、少なくとも臨床上の明確な病態としては現れないと云うべきであろう。

精神依存については大方の意見が肯定的である。国内症例をみても、ほとんどの例が3年から9年の長期間使用しており、その間、精神病歴や逮捕歴も多くみられるところから、容易に廃絶できるとは云えず、精神依存は形成されると考えられる。

#### (15) 耐性、逆耐性

症例でみると、次第により多くの量、より高濃度の大麻を要

求する様子はみられない。しかし“マリファナと健康”では感受性の低下を指標に耐性上昇を認定しており、使用者の常用THC濃度が上昇しているのに直接的な臨床的效果の増強が報告されないとか、摂取時体験が必ずしもハイ（high）にならなくてもリラックス効果は与えられることによって重度使用が維持される等の報告<sup>7)</sup>もある等から耐性上昇は確実であろう。従って薬効の感受性増強の意味では逆耐性は否定されるのであるが、一旦精神病を発症すると、その後において短期間または少數回の施用で、精神病状態を再燃するという現象は明らかであり、慢性薬物中毒精神病一般にみられる再燃に対する抵抗力の低下は大麻においても同様に認められる。

#### (16) 心理検査所見

S保養院6例の入院中、回復過程におけるロールシャッハ・スコアの形成分析から、その特徴を要約すると次のようである。

① 反応数（R）が低く、反応拒否（Rej.）もみられ、一方良形態反応（ΣF+%)の比率が高いこと、更に全体反応（W）対人間運動反応（M）の比率で前者が圧倒的に高いこと、動物運動反応（FM）の低値、内向傾向をもつ両質型の体验型（M:ΣC, FM+:W:Fc + c + C', W + K + X/R%)が認められる。このプロトコールによって示される人格特徴は、自らおかれた現実環境に積極的、自発的にかかわり、それを変化させたり課題を作り解決しようとしている点にある。従って、すべからく受動的でしかも Vitality に乏しく、極めて制限された体验しかし得ない。自己の行為に不全感、不確実感を抱きやすく、現実世界では常に自信のなさがつきまと。更に、反応内容での、死や自分が駄目になってしまふことへの不安によって示されているように、悪化し崩れ朽ちていくような自己像を有しているようである。

② 1例を除いて、カラーカードでの初発反応時間 R1T (CC) が

遅く、カラーカードの反応数Ⅷ + IX + X/R が低く、色彩反応(C)に乏しい。これにより示される特徴は、いきいきと自由に体験するための情緒が生起しにくく、これは事物、出来事、人との交流を浅薄なものにしているものと考えられる。

(3) Rの低値と共に黒色カードへの反応が良くなく(C')抑うつ傾向を示し、抑制的な状態にある。

### 3) 慢性人格障害

大麻の長期乱用が持続的な人格障害を生ずるという指摘は多いが、現在の段階では必ずしも確定していない。指摘される障害の概要は、不関、興味の狭小、不活発、軽度から重度の判断、集中、記憶の障害、自己像の歪曲、社会的衰退<sup>41, 121</sup>等で16才時 IQ 125の男子が簡単な計算や数学の暗唱すら間違えるようになったというカンナビス痴呆の例の報告<sup>71</sup>もある。

我が国では大麻乱用の歴史も浅く、乱用者の数も諸外国と比べて少ない点もあって、未だ慢性人格障害の報告はされていないが、今回の国内症例からその危険性のあることを提示しておきたい。

#### (1) 無動機症候群

無動機症候群は本来、器質的、不可逆的な概念とはされていないが、軽重はあるにしても極めて長期に持続する事例がある。初回吸煙から数年以上、10年近く経過している5例についてみると、この間、アルバイト等で短期間就労する事はあっても定職につかず、はつらつとしない、ハリがない、内向的で暗い性格になったと家族から云われる如く、寡言、対人接触乏、意欲低下等が持続しており、なかの1例は表面的に明るいが廃薬3年後、尚意欲減退し、生活できないとしばしば入院を希望して来院する。

#### (2) 思考の障害

思考内容が単調、貧困化し、緻密で論理的な思考がみられない。会話は日常的レベルを出す、周到な将来的展望、自己内省、職業、社会的事象等に対する一貫した思想性、批判性を示さない例がほとんどである。

廃薬後3年以上経過の1例は意欲減退とともに尚、集中困難、思考散乱を訴えている。

#### (3) 興味、関心の低下

興味、関心の範囲が狹少卑近で乏しく、社会的事象、対人関係等に対する多様性、積極性、広がりが認められない。

#### (4) 生活の退化

社会的、職業的定位に向かおうとせず、その場しのぎの生活態度で安易さを求める。ある症例（大学卒）はアルバイトしながら夏はサーフィン冬はスキーをして暮らすのが自分の生活と云う。

#### (5) 精神病状態の遷延固定

大麻精神病の診断で入院し、退院時、幻覚妄想状態は消褪していたが、無動機症候群に相当する状態は軽度に残遺していた。約1年後、不眠、食思欠乏、幻覚症をもって他病院に入院し1年半経過しているが、尚、無気力、昏迷気味で時々減裂な演説をする。日常、身の周りも不良で寝たり起きたりの生活を続けているという。この例は、他病院入院前1日清酒3～4合の飲酒があったが、臨床像、経過から酒精依存のみでは理解し難く、大麻精神病の遷延固定の可能性を示唆する。

以上のような永続的な慢性障害の可能性は文献上<sup>71, 121, 131</sup>も記載されている。思考障害、意識減退、興味範囲限定、自己像認識の歪曲、社会的衰退、life style の変化等を指摘した多くの臨床的記述があり、植木、

藤原らの脳器質性障害を想定すべき実験的研究の結果からみても根拠のないことではない。  
(徳井 達司)

### 参考文献

- 1) Bernhardson, G. and Gunne, L.M. : Forty-Six Cases of Psychosis in Abusers. Internat. J. Addict., 7 : 9-16, 1972.
- 2) Cannabis Psychosis. British medical. J., Vol.2, No.6044 ; 1092~3, 1976.
- 3) Fink, M. : Chronic cannabis use : Conference Summary. Ann. N.Y. Acad. Sci., 282 : 427-430, 1976.
- 4) Forest M.A.J., Tennant S. : Arch. Gen. Psychiat., 27 : 133-136, 1972.
- 5) Freedom, H.L.S., Rockmore, M.J. : Marihuana, factor in mal-adjustment. J. Clin. Psychopathol., 7 : 765, 1946.
- 6) Halikas J.A., Goodruin, D.W., Guze, S.B. : Marihuana effect : a survey of regular users. J.A.M.A., 217 : 6922-694, 1971
- 7) Hart, R.H. : On Psychiatric Syndromes Associated with Cannabis. Alabama Med., 54 (2) : 34-36, 1984.
- 8) 人見一彦, 川村博司 : カンナビス中毒の1例. 近代医誌, 第3号: 337-342, 1983.
- 9) Jones, R.T. : Human Effect : An Overview. Natl. Inst. Drug Abuse. Res. Monogr. Ser., 31 : 54-80, 1980.
- 10) 加藤伸勝, 佐藤能史, 葉賀弘, 浮田義一郎 : マリファナ精神病の臨床例. 精神医学17 (3) : 261-268, 1975.
- 11) Keelar, M.H., Reifler C.B., Liptzin, M.B. : Spontaneous recurrence of marihuana effect. Am. J. Psychiatry, 125 : 384-386, 1968.
- 12) Keup, W. : Psychotic Symptoms due to Cannabis Abuse. Dis. nerve. syst., 31 : 119-126, 1927.
- 13) Kolansky, H. and Moore, W.T. : Effects of marihuana on Adolescents and Adults. J.A.M.A., 216 : 486-492, 1971.
- 14) Kolansky, H. and Moore, W.T. : Toxic Effects of Chronic Marijuana use. J.A.M.A., 222 : 35-41, 1972.
- 15) McGlothlin, W.H., West L.J. : The marihuana problem ; an overview. Am. J. Psychiatry, 125 : 370-378, 1968.
- 16) Maugh, T.H. : Marijuana ; the glass may no longer be greener. Sci., 185 : 683-685, 1974.
- 17) Maugh, T.H. : Marijuana (II) ; does it damage the brain? Sci., 185 : 775-776, 1974.
- 18) マリファナと健康 - アメリカ合衆国保健教育福祉長官による連邦議会に対する第8次年報(1980年) : 龍賢太郎訳  
警察学論集, 第33巻第10号
- 19) 宮里勝政, 鈴木康夫, 大原健士郎 : 遷延性マリファナ精神病の1例. 第115回東海精神神経学会.
- 20) 西願寺弘通, 慢性妄想状態をきたした大麻精神病の1例. 臨床精神病理, 2 : 83-99, 1981.
- 21) 桜ヶ丘保養院(東京都)症例(発表予定)
- 22) Silver, J.F. et al. : Marijuana smoking in Panama. The Military Surgeon, 73 : 269, 1933.
- 23) Stringaris, M.G. : Die Haschisch Sucht. 2 Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1972.
- 24) Thacore, V.R., Shukla, S.R.P. ; Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry, 33 : 383-386, 1976.
- 25) 津村哲彦, 谷矢雄二, 工藤行夫, 花田照久, 押尾雅友 : マリファナ精神病の1臨床例. 精神医学, 27 (10) : 1143-1152, 1985.
- 26) Walsch, J.H.T. : Hemp drug and insanity. J. Sci., 40 : 21, 1894.
- 27) 渡辺登, 諸治隆嗣, 多田幸司 : 無動機症候群を呈した長期マリファナ重症使用者の1症例. 精神医学, 26 (3) : 291-296, 1984.

## VI 大麻の乱用

「Ⅰ. 大麻とは」の項でも述べたように、大麻の乱用は古くから見受けられていたが、世界的に問題となってきたのは1900年代に入ってからである。大麻の乱用には地域的特性がみられる。即ちアジア・アフリカ地域においては、貧困、宗教的信仰により各年代に亘って使用され、乱用に至っているのに対し、先進国のヨーロッパ・アメリカ地域においては、裕福さ、教育、価値感に対する反発、社会的規制に反抗する手段として大麻を使用しており、若者に多く乱用が見受けられる。

1983年のWHOの統計によれば<sup>1)</sup>、大麻の乱用者は世界中で約3,000万人と推定されている。今日では、それ以上の相当数の大麻常用者がいると思われる。

以下、各国の乱用状況について述べる。

### 1. 各国における状況

#### 1) アジア・極東諸国

1985年にはマレーシアで1,584人、フィリピンで1,906人の乱用者が登録されたことが国連に報告されている。

インドでは、古くからパング、チャラス、ガンジャ等の大麻製品及びそれらから作られる飲み物、食物、煙草等が、宗教的秘事或いは慣行として使用されてきた。現在は主として工場や農場の低賃金労働者の間で乱用されているが、裕福な家庭の子弟の一部にも乱用が見られる。

#### 2) 中近東諸国

エジプトでは、大麻は古くから使用され、現在でも使われている。

1987年の国連麻薬委員会の報告によれば<sup>2)</sup>、最近その乱用は減少の徵候を示しているものの、乱用者は、あらゆる社会階層にひろがっている。

同報告によると、ヨルダンでは大麻の乱用が17歳～40歳の年齢層に増加している。

クウェートやカタールでは、大麻と他の薬物との併用が増加する傾向にある。

### 3) ヨーロッパ諸国

1987年の国連麻薬委員会の報告によれば<sup>2)</sup>、ヨーロッパにおいても大麻は最も広く乱用されている薬物である(1985年の調査結果)。

デンマークでは、14歳～18歳の年齢層の若者のうち、大麻使用の経験のある者は25%に達する。

イタリアの乱用者は50万人に達すると推定されている。

西独では、大麻の乱用は鎮静の様相を呈しているものの、20歳前後の者を中心に約2万人の乱用者が存在する。

スウェーデンには、15歳～35歳の年齢層に12,500人の乱用者が存在すると推定されており、そのうち約半数がアンフェタミンやあへんと大麻を併用している(1984年の調査結果)。

### 4) 北米諸国

米国では、大麻は開拓時代より繊維作物として栽培されていた。1800年代に一部乱用があったようであるが、乱用の発端は1910年代のことである。当初テキサスやルイジアナにおける貧乏な黒人やメキシコ人労働者達が使っていたが、これは、ニューオーリンズがメキシコからの大麻密輸入港であるためであった。また、密輸された大麻はここから各地に運ばれていったといわれる。ここに住むジャズ音楽家達にも好んで使用されていた。1930年になると全国各地で大麻は容易に入手出来る状態になり、流行し始めたのである。それと共に新聞等でこの大麻の乱用を撲

滅すべきであるとのキャンペーンが盛んに行われていた。1931年に“大麻税法”(Marihuana Tax Act)が制定されている。

現在、米国においては非常に多くの大麻常用者がいるといわれている。特に若年齢層への浸透が著しい。現在その勢いは、やや鎮静化の方向に向かっているものの、依然として高い汚染率を示している。

米国国立薬物乱用研究所(NIDA)の調査によれば、1985年には、高校生の25.7%が“過去30日間以内に”大麻を吸煙したと答えている。この値は1978年の38%に比較して低いといえるが、依然として高水準を保っている。また、同じ調査ではコカインが6.7%、ヘロインが0.3%等の結果が出ており、これらと比較して大麻の使用は圧倒的に多い。

カナダにおいても大麻は最も広く使用されている薬物である。その主な供給源はコロンビア等の南米である。国連統計によれば、1977年における大麻乱用者は約3万人で、これは薬物乱用者総数の約7割を占めている。

### 5) 中南米諸国

1987年の国連麻薬委員会の報告によると<sup>2)</sup>、この地域における1985年の薬物乱用の実態は次のとおりである。

ジャマイカでは乱用者の殆どは男性で、他の薬物(コカイン等)との併用の増加が目立っている。

ボリビアでは、大麻は通常コカペースト、有機溶剤、またはアルコールと共に喫煙されており、特に若者の間での乱用が急増している。同国の乱用者の男女比は6対1である。

ニカラグア、パナマ、トリニダード・トバコ等の中米諸国においては、社会の全階層において男女を問わず大麻の乱用が蔓延している。

パナマでは16歳～35歳の年齢層の失業者、学生に乱用が広がっており、これに起因する犯罪、交通事故、失業及び家庭崩壊が社会問題となっている。

ウルグアイでは16歳～25歳の年齢層の乱用が顕著で、乱用者の男女比

は5対1と報告されている。

#### 6) アフリカ諸国

アフリカでは、都市部と農村部の両方で、大麻の乱用が進行している。1987年の国連麻薬委員会の報告によれば<sup>21)</sup>、1985年にはナイジェリアでは大麻はアルコール、コカイン、又はヘロインと併用されることが多く、その乱用は地方及び都市部のあらゆる社会階層に広がっている。

モーリシャスでは、17歳～30歳の年齢層を中心とする4,000人～5,000人の乱用者が存在することが推定されている。

#### 7) オセアニア諸国

オーストラリアでは、大麻の乱用が特に15歳～30歳の年齢層に広がっている。1985年の調査では乱用者の約40%が女性である。

ニュージーランドでも15歳～19歳の若年層を中心に乱用者が増加しており、1985年には乱用により1名が死亡したとされている。

なお参考までに、世界各国における大麻及び大麻調整品の押収量を次に掲げる。  
(厚生省薬務局麻薬課)

表VI-1-1 国別大麻押収量

国名	調整品	1981年	1982年	1983年	1984年	1985年
イ ン ド	C	25,861	21,760	21,685	21,208	66,314
	R	898	1,640	6,072	4,368	10,312
	L	8	13	1	—	S.Q.
	P	200,809	1,426	117,258	279,439	1,023,339
イ ン ド ネ シ ア	C	3,674	1,450	2,344	453	99
	R	N.S.	N.S.	—	4	15
	L	16	S.Q.	—	3	N.R.
	P	6,346	138,812	182,126	136,096	57,614
マ レ ー シ ア	C	668	481	386	1,506	637
	P	4,600	82	—	(260kg)	—
パ キ 斯 タ イ	C	3,585	2,345	26,948	1,337	1,135
	R	53,173	49,746	31,566	50,816	132,667
	L	102	9	—	—	10
	P	7,707	—	73	2,972	2,588
ス リ ラ ん カ	C	4,339	11,532	70,548	7,396	3,932
	R	126	28	3	19	1
	L	N.R.	N.R.	147	—	S.Q.
	P	12,417,294	383,129	(61,827kg)	665,356	(38,911kg)
タ イ	C	43,077	87,124	81,299	112,444	378,423
	L	1	2	—	4	1
	P	—	—	(179,682kg)	(2,351,830kg)	(1,090,741kg)
韓 国	C	N.S.	N.S.	94	81	290
	P	64,040	(1,877kg)	—	141	1,405
日 本	C	65	74	195	73	99
	R	6	3	2	13	16
	P	2,217	3,645	2,259	2,708	3,881
エ ジ ブ ト	R	68,672	42,479	65,822	84,478	50,174
	L	N.S.	N.S.	—	(3ℓ)	—
	P	63,829	45,405	21,014	4,710	121,994

国名	調整品	1981年	1982年	1983年	1984年	1985年
ヨルダン	C	178	—	—	N.R.	416
	R	N.R.	386	875	305	N.R.
	L	N.S.	N.S.	—	N.R.	43
イラン	R	5,268	1,641	446	7,157	916
イラク	R	2	S.Q.	S.Q.	S.Q.	S.Q.
イスラエル	C	N.S.	N.S.	1	1	1
	R	4,169	5,176	5,225	6,389	4,921
レバノン	R	446	761	5,835	2,600	4,364
	L	14	95	39	25	4
オーストリア	C	—	667	499	168	60
	R	916	130	75	78	330
	L	1	2	2	S.Q.	1
	P	(475kg)	(600kg)	(300kg)	(3,114kg)	10,034
デンマーク	C	32	30	26	75	79
	R	1,249	910	1,741	658	510
	L	4	1	8	S.Q.	S.Q.
	P	4,081	1,567	7,937	(271kg)	(1,149kg)
フランス	C	3,569	18,819	12,521	9,042	2,726
	R	7,330	7,073	10,942	22,381	5,508
	L	43	24	25	54	14
	P	18,913	11,745	7,611	8,011	4,586
西独	C	6,670	748	1,256	2,922	2,347
	R	—	2,407	3,327	2,709	9,151
	L	26	34	23	14	5
	P	4,107	10,994	24,746	16,187	42,840
イタリア	C	668	964	1,015	852	374
	R	10,410	3,901	4,131	5,177	1,060
	L	26	34	23	14	8
	P	22,583	1,241,512	34,289	26,419	32,123
オランダ	C	4,397	3,013	3,780	18,896	20,789
	R	13,872	11,536	25,300	11,376	14,112
	L	—	—	19	5	1

国名	調整品	1981年	1982年	1983年	1984年	1985年
スウェーデン	C	—	—	1,188	464	770
	R	410	483	151	—	330
	L	12	1	—	S.Q.	S.Q.
	P	(29kg)	(25kg)	(250kg)	1,752	1,851
英國	C	16,874	12,995	13,736	17,723	13,607
	R	7,818	4,413	6,818	11,296	7,317
	L	82	34	43	54	N.R.
	P	21,314	18,111	15,741	43,233	N.R.
ソビエト	C	.15	23	26	38	13
米国	C	877,810	1,276,787	814,609	1,319,700	854,051
	R	13,682	1,400	14,215	933	570
	L	—	(29ℓ)	S.Q.	—	—
カナダ	C	7,147	17,887	23,361	5,604	3,765
	R	13,952	3,421	3,467	5,532	18,973
	L	583	262	185	208	211
	P	24,576	21,615	N.S.	N.S.	N.S.
ジャマイカ	C	4,109	61,810	104,415	204,807	85,749
	R	3	—	14	6	—
	L	—	S.Q.	N.S.	N.S.	N.S.
	P	—	268,500	9,645,300	909,090	386
メキシコ	C	156,881	71,174	68,052	8,560,018	173,449
	R	N.S.	N.S.	—	—	1
	L	N.S.	N.S.	—	5	—
ボリビア	C	N.S.	N.S.	23	103	—
ブラジル	C	232,587	363,394	1,037,097	2,650,776	27
	R	1	1	5	N.R.	S.Q.
	P	—	60	9,200	N.R.	(1kg)
アルジェリア	C	14	1	N.S.	N.S.	N.R.
	R	134	566	578	2,150	N.R.
	P	5,571	524	N.S.	N.S.	N.R.

国名	調整品	1981年	1982年	1983年	1984年	1985年
ガーナ	C	N.R.	22	842	4,477	25,590
	P	N.R.	(13kg)	(88kg)	(520kg)	(13,349kg)
ケニア	C	7,688	5,234	2,514	4,477	25,590
	R	14	5	N.S.	N.S.	N.S.
	P	N.S.	N.S.	—	—	2,279
マダガスカル	C	1,228	1,117	806	1,347	3,830
	P	4,888	2,896	960	9,635	8,314
モロッコ	C	N.S.	N.S.	—	—	37,071
	R	47,050	47,299	47,547	35,368	8,851
	L	36	8	20	(9ℓ)	(24ℓ)
	P	(1,500kg)	(710kg)	—	843,086	864,000
南アフリカ	C	S.Q.	123,563	N.S.	N.S.	N.S.
	P	(83,000kg)	222,024	(655,470kg)	(1,669,976kg)	(738,258kg)
オーストラリア	C	7,878	6,224	1,665	3,732	615
	R	217	79	—	3,451	2,484
	L	1	16	60	90	S.Q.
	P	199,000	725,631	(65kg)	—	—
ニュージーランド	C	154	480	316	487	339
	R	6	1	8	14	24
	L	S.Q.	S.Q.	5	1	—
	P	41,091	46,959	47,778	112,212	143,131

第31回及び32回国連麻薬委員会報告資料(United Nation:Report of Commission on Narcotic Drugs, 1985, 1987)<sup>3)</sup>に基づき作成したものである。

(注) 1. 「調整品」欄 C: 大麻、大麻タバコ R: 大麻樹脂 L: 液体大麻  
P: 大麻草

2. 押収量単位 C, R, Lはkg、Pは本、( )内はそれ以外の単位の場合  
3. 「N.R.」は報告なし、「S.Q.」は少量、「N.S.」は報告あるも記述なし

## 参考文献

- WHO : World Health Statistics Quarterly, Vol. 36, Nos. 3/4, 1983.
- 第32回国連麻薬委員会報告資料「薬物乱用及び不正取引の現状と傾向」(United Nation:Report of Commission on Narcotic Drugs, Situation and Trends in Drug Abuse and the Illicit Traffic.), 1987.
- 第31回及び32回国連麻薬委員会報告資料「麻薬及び向精神剤の不正取引に関するデータ」(United Nation:Report of Commission on Narcotic Drugs, Data on the Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances.), 1985および1987.

## 2. わが国における状況

### 1) 一般状況

大麻草は繊維用植物として古くから栽培され、下駄緒、釣糸、曇絹糸、綱、魚網、蚊帳、帆布、テント、衣類等に広く使用してきた。大麻草は繊維用として用いられる他に、その実は七味唐辛子の材料や鳥の飼料や緩下剤として摩子仁丸の主薬とされ、また種子から搾取した麻実油はワニス原料、灯火用、食用に利用されてきた。

麻の生葉を食すると毒性のあることは「麻醉い」として栽培者などには知られていたが、わが国において大麻を吸煙、吸食する風習はなく、大麻の乱用は第二次大戦以前には存在しなかった。

わが国における大麻の乱用は戦後、外国軍隊の駐留に伴い、基地周辺で散発するようになったが、当初はそのほとんどが外国人に限られていた。昭和30年代の終わりには、わずかではあるが日本人の間でも吸煙がみられ、その後、学生、外国人船員、飲食関係者、ベトナム帰休兵、海

外旅行者等によって事犯が顕著となり、世界的な退廃的風潮と相俟って、わが国においても次第に乱用が拡大されるとともに、一般人特に若者層に浸透していった。

わが国の大麻乱用の状況を厚生省薬務局発行の「麻薬・覚せい剤行政の概況<sup>4)</sup>」(昭和36~60年)に掲載されている資料によって検討すると、大麻事犯の検挙人員は昭和37年までは二桁以下の人数であったが、昭和38年に100名を超えた後、昭和45年まで漸増傾向を示した。昭和45以後昭和49年までの間に事犯は700名台で推移しほぼ横ばい状態にあったが、昭和50年以後再び増加の傾向を示し、昭和55年には1,400名台に達した。その後事犯は現在まで漸減、漸増を示しながら推移しており、わが国における麻薬事犯の主流を占めている(表VI-2-1)。大麻の品目別押収量の推移は表VI-2-2に示した。大麻事犯数は覚せい剤事犯に比べ少數ではあるが、大麻は普通吸煙という方法で用いられるものであり、その使用法が容易であることなどを考慮すると、その潜在的乱用者はかなりの数にのぼるものとみられる。さらに、近年の海外旅行ブームを背景として海外で大麻吸煙を経験して来る者が多く、また外国において大麻の入手が比較的容易な状況にあるところから、今後の大麻乱用の増加が懸念されている。また、最近は、大麻の不正取引等に暴力団が関与している事例も見受けられるなど、厳重な警戒を要する状況にある。

## 2) 大麻事犯の態様別

大麻事犯を態様別にみると(表VI-2-1)，昭和42年までは不正栽培による検挙者が主で、密輸入(出)、所持、譲受、譲渡など不正取引等の検挙人員合計を大きく上回っていた。大麻の栽培に都道府県知事の免許を受ける必要のあることが当時周知徹底していなかったため、農業従事者などが大麻取締法違反と知らずに、繊維や種子採集の目的や、それ以外にも茅葺屋根のふき替えの際茅の抑え棒として利用したり、北海道では砂糖大根(ビート)の風よけとして利用するなどの目的で栽培をし検挙されたもので、そのほとんどが不起訴処分にされていた。大麻不正裁

培事犯はその後減少し、昭和40年代後半には大麻事犯の10%弱を占め、最近の数年間は5%以下となっている。

一方、不正取引等の大麻乱用と関連する事犯は、大麻事犯の増加と共に増し、昭和50年以後大麻事犯検挙者の約95%程度を占め、最近の2年間では約97%を占めている。その内容を様態別にみると、所持事犯が最も多く、年代別の平均では、昭和50年代前半には大麻事犯の58.3%，昭和50年代後半には52.7%，昭和60及び61年には58.5%を占めている。次いで譲受・譲渡事犯が多く、昭和50年代前半には大麻事犯の26.2%，昭和50年代後半には25.8%，昭和60年及び61年には22.4%を占めている。密輸入(出)事犯は昭和50年代前半には大麻事犯の10.8%を占めていたが、昭和50年代後半には16.9%，昭和60年及び61年には16.3%を占め、若干増加している。

検挙された事犯例から大麻の主な仕出地をみるとタイ、インド、アメリカ、フィリピン、ネパール、中近東などがあげられる。海外においては大麻は安価にかつ比較的容易に入手できるところから今後とも密輸入事犯の多発が懸念されている。

## 3) 国籍別、性別

法知識の欠如による大麻不正栽培事犯の多かった昭和30年代後半では、大麻事犯検挙者中に日本人の占める割合が圧倒的に高かった(表VI-2-3)。

その後、外国人の比率が増加し、不正取引等の事犯数が増加し始めた。昭和43年以後昭和51年までの間は、昭和46年を除いて外国人が検挙者中45%以上を占めていた。大麻事犯検挙者中に外国人の占める比率は、昭和52年以後57年までの間30%~40%台を保ち、昭和58年以後はその比率が低下し、昭和59年16.7%，昭和60年19.9%，昭和61年15.4%であり、最近は日本人の占める割合が急激に増加している。

外国人の中で米国人の占める比率をみると、昭和44年から47年までの間は70%台、昭和48年から56年までの間はほぼ85%以上を占め、昭和57

年、58年も70%台で圧倒的に多かったが、昭和60年代に入り40%台に減少しており、その他の国籍のものの比率が増加している。

一方性別についてみると、大麻乱用が増加し始めた昭和43年以後、大麻事犯検挙者中に男性の占める比率は女性の占める比率の4.0倍から10.7倍の間の値である。ちなみに、Bejerot<sup>7)</sup>は薬物乱用を、①単独型、②流行病型、③風土病型に分類しているが、男女比から大麻乱用が覚せい剤乱用、有機溶剤乱用と同様に流行病型薬物乱用の特徴を有している。

#### 4) 年齢階層別

大麻事犯検挙者の年齢階層別の構成をみると(表VI-2-4)、昭和42年以前は41歳以上の年齢層の占める比率が高く、その値は昭和38年68.7%，昭和39年64.7%，昭和42年59.4%であり、法知識の欠如による大麻不正栽培事犯者が41歳以上の年齢層であったことを示している。大麻乱用が増加し始めた昭和43年以後は20歳台の占める比率が圧倒的に高い。とくに、昭和45年以後は、昭和59年にわずかに満たなかつたのを除き、全検挙者の60%以上が20歳台で、第1位の高比率を継続的に保っている。

大麻事犯検挙人員が700人を超えた昭和45年以後に注目して、第2位の高比率を示す年齢階層をみると、昭和54年までは20歳以下の年齢層が占め、昭和55年以後この年齢層の比率は第3位になり、かわって31歳から40歳までの年齢層が第2位の高比率を示す。31歳から40歳までの年齢層の比率は、日本人の事犯者の急増し始めた昭和58年には19.8%であり、昭和59年24.4%，昭和60年22.6%，昭和61年25.9%と増加傾向にある。

#### 5) 職業別

資料とした「麻薬・覚せい剤行政の概況<sup>4)</sup>」による職業区分は年度によって異なるため、共通の職業区分で扱われている期間をまとめて、大

麻事犯者の職業別構成を検討する(表VI-2-5-1,-2,-3,-4,-5,)。

不正栽培事犯が多くみられた昭和42,3年頃までは農水産業・農漁業従事者あるいは農漁業・農林漁業関係者の大麻事犯検挙者中に占める比率が第1位であったが、昭和45年以後減少して7.5%以下であり、昭和50年以後は3%以下の低値である。

昭和36年から39年までの間に散発的にみられた船員の事犯は、昭和42年頃より大麻事犯者中に占める比率を増し、昭和42年、43年には第2位となり、昭和44年には22.8%で第1位となった。その後も昭和46年までに10%以上を占めていたが、以後減少し、昭和51年以後は比率が1%台となり、昭和54年以後は1%以下に減少した。

ベトナム戦争当時及び昭和47年ベトナム和平協定調印以後の数年間は、米軍帰休兵や米国青年の大麻乱用が日本及び米国本土で話題となつた。軍人・軍属の職業項目は昭和49年の統計から掲載され始め、同年以後昭和53年までの間、大麻事犯者中に占める軍人・軍属の比率は第1位を占め、20%以上の高値を示した。その比率は、昭和54年に著明に減少、以後漸減し、昭和59年以後は5%を下まわっている(表VI-2-5-4,-5)。

昭和54年以後、最近の大麻事犯者の職業別構成をみると、無職、学生、生徒、飲食業関係者の比率が高く、昭和60年には風俗営業関係者、芸能関係者の比率が増加している。昭和54年以後継続してその他の職業が30%台で第1位を占めているが、大麻乱用に関する事犯の一般化傾向を示すものとみられる(表VI-2-5-5)。

#### 6) 地域別

大麻事犯を都道府県別にみると、汚染地域と未汚染地域とに明確に分かれている。このような地域境界性の存在は大麻乱用が流行病型薬物乱用(Bejerot<sup>7)</sup>)の特性を有していることを示している(表VI-2-6)。

大麻事犯者の多い地域を昭和46年から昭和60年までの検挙者の合計の多い順に示すと、①東京都 ②神奈川県 ③沖縄県 ④大阪府 ⑤北海

道 ⑥山口県 ⑦青森県 ⑧千葉県 ⑨兵庫県 ⑩愛知県 ⑪京都府  
⑫栃木県 ⑬長崎県 ⑭静岡県 ⑮福岡県となる。これら都道府県に比較的共通した特徴としては、①主要な在日米軍基地（千歳、三沢、立川、横田、厚木、横浜、横須賀、岩国、佐世保、嘉手納など）の存在、②主要な貿易港（横浜、神戸、東京、名古屋、成田、大阪、千葉、川崎、清水など）、③大都市（東京、横浜、大阪、名古屋、札幌、京都、神戸、福岡、川崎、北九州など）を含むことなどがあげられ、それらが大麻事犯の多い条件とみられる。栃木県は上記特徴をもたないが、全国の96%を産する大麻栽培地である。

昭和59年以後、大麻事犯者中に占める外国人の比率が10%台に減少し、日本人の占める比率が急激に増加しているが、大麻事犯者は大都市を含む都府県で多く、大麻乱用が都市のもつ病理現象の一つとしてクローズアップされてきている。また、外国籍の大麻事犯者中に占めるアメリカ国籍の比率が昭和59年以後急激に減少したが、在日米軍基地を有することが大麻事犯の多い主要条件とみられた青森県、山口県、沖縄県での検挙人員が同じ頃から減少している。

以上は厚生省薬務局発行の「大麻・覚せい剤行政の概況<sup>4)</sup>」（昭和36～60年）に掲載の資料を参考に、わが国の大麻事犯についての分析をこころみたものである。

#### 7) 少年鑑別所の乱用事例

小田（1971）は大麻取締法違反のため少年鑑別所に収容された非行少年13名（うち女子4名）を有機溶剤酩酊の経験を有する非行少年35例（うち女子3例）と比較検討し、その結果を報告している<sup>5)</sup>。当時の大麻乱用者の状況をよく現わしていると思われるので、事例概要を引用し示す（表VI-2-7）。小田によると<sup>5)</sup>、大麻取締法違反群（以下大麻群と称する）は19歳5名、18歳5名、17歳3名であり有機溶剤群（以下溶剤群と称する）に比し年少者がいない。刺青、頭部外傷歴、精神病質者、同傾向者の数等は非行少年の特徴をもっているが、溶剤群よりもその特徴が

強いとはいえない。知能に関しては、溶剤群に軽愚が8.6%含まれるが、大麻群には精神薄弱は含まれない。しかし正常～優秀知は溶剤群より大麻群が有意に多いともいえない。溶剤群では全例が日本国籍を有しているのに対し、大麻群では米国籍1、中国籍1を含み、民族的には日米混血（白人～日本人）2名を含む。さらに出身地沖縄4例（30.6%）を含むのが特徴である。職業上でも大麻群の大部分（84.6%）は、ジャズ、ニューロック等のバンドマン、ゴーゴー・ガール、ジャズ歌手、地下演劇従事者と外人の情婦などであって、いわゆるヒッピー族あるいはフーテン族、およびこれらの副次文化と関係をもっているものである。大麻群の過半数（66.7%）は何らかの形で外国人と接触をもっており、現在のところ、大麻の使用は地理的にも文化的にも、日米両国文化の接觸点において見られる習俗であるとしている。

#### 8) 薬物乱用に関連した新聞記事数の推移

昭和45年から昭和61年までの薬物乱用に関連した事犯などの新聞記事を毎日新聞縮刷版から見出し、その数を集計すると（表VI-2-8）、大麻乱用に関する記事は昭和52、53年と昭和58年以後に多くみられる。

昭和52年には芸能界の有名人が相次いで大麻取締法で摘発され、大麻の個人的使用の是非についてのマリファナ論争がなされた。

昭和58年以後大麻事犯者に日本人の占める比率が急激に増加しているが、新聞記事の数もそれに符合して増加し、覚せい剤乱用に関する記事数にせまっている。

#### 9) わが国で大麻乱用が欧米と比較して、軽微に経過してきた理由

日本では大麻草が古くから麻の繊維をとるために栽培されてきたにもかかわらず、中近東やインド、東南アジアから大麻吸煙の風習が伝わらなかったのは、小林<sup>3)</sup>も指摘するように、鎖国があったとはいえむしろ不思議である。また、わが国の第二次大戦後の薬物乱用の歴史をみて

も、LSD-25やマリファナのような幻覚作用を主とする薬物の乱用は日本と文化的接触の境界線から大きく広がる傾向のみられないことは薬物疫学的にみて興味深いことである。その理由については、笠松<sup>2)</sup>、小田<sup>6)</sup>、逸見<sup>11</sup>、小林<sup>3)</sup>らの意見を総合すると、次の通りである。

- ① わが国の宗教的行事には、薬物を使って恍惚状態に入ることを求める習慣が少なかった。
  - ② 日本人は他国人に比べて現実承認的で、現実の世界から幻想の世界へ脱出することをポジティブに考えるような習慣がなかった。
  - ③ 島国地理的隔離性や言語的隔離性が他の習慣を持ち込むことを阻んできた。
  - ④ もっとも手っとり早く陶酔感がえられるのは酒であるが、各地に銘酒が多い。
  - ⑤ 狩猟民族と農耕民族との差異、飢えにさらされる砂漠の風土と緑したたる豊かな土地との違いなどによって、血なまぐさい屠殺や外敵の恐怖を忘れるための麻酔薬がほしいという欲求度が異なる。
  - ⑥ 酒とは違った陶酔感が存在するという事実が見逃された。
  - ⑦ 島国そのため取締り体制が行き届きやすい。などの理由があげられているが、いずれにしても実証されておらず、むしろ今後の研究がまだれている。
- わが国では昭和42、43年以来現在まで有機溶剤が青少年の間で広く乱用されているが、有機溶剤吸引の効果を臨床的にみれば酩酊と幻覚形成が中心問題である。竹山<sup>8)</sup>の指摘するように有機溶剤の乱用をもって日本における幻覚剤乱用の始まりとされるので、わが国民が幻覚作用をもつ薬物に親和性がないとは言えぬ状況にある。
- 1970年代になってから、海外との交流が多くなり、文書による知識も大衆レベルに十分広まるようになってから、日本人も海外の流行を取り込むのをためらわなくなり、吸煙という容易な使用法からも、最近では実数にのぼらぬ大麻乱用者の増加が危惧されている。（小沼 杏坪）

表VI-2-1 大麻事犯の件数、人員及び違反態様別人員の推移

年次	件 数	人 員	不 正 取 引 等					
			不 正 栽 培	合 計	密輸入(出)	所 持	譲受譲渡	その他
23	不明	不明						
24	不明	不明						
25	不明	不明						
26	18	24						
27	39	51						
28	8	9						
29	16	17						
30	42	52						
31	27	33						
32	25	29						
33	7	13						
34	28	30						
35	9	10	3	7	0	3	4	0
36	22	24	17	7	0	4	3	0
37	34	34	0	0	0	0	0	0
38	144	147	132	15	0	13	0	2
39	158	164	133	31	0	16	15	0
40	255	259	207	52	5	32	11	4
41	157	158	101	57	9	35	12	1
42	301	298	196	102	35	55	12	0
43	392	410	166	244	80	126	37	1
44	426	413	81	332	83	200	48	1
45	707	733	85	648	81	480	87	0
46	831	717	61	656	57	444	155	0
47	853	726	60	666	61	445	154	6
48	779	761	42	719	65	486	166	2
49	781	720	58	662	50	459	150	3
50	971	909	31	878	74	642	162	0
51	1,064	960	46	914	83	579	247	5
52	1,225	1,096	55	1,041	84	624	327	6
53	1,711	1,253	68	1,185	160	683	340	2
54	1,573	1,314	50	1,264	195	697	371	1
55	1,745	1,433	72	1,361	235	813	312	1
56	1,696	1,346	56	1,290	254	690	346	0
57	1,550	1,244	54	1,190	191	681	318	0
58	1,593	1,231	64	1,167	221	605	337	4
59	1,715	1,391	54	1,337	220	716	401	0
60	1,597	1,273	35	1,238	205	746	283	4
61	1,624	1,337	31	1,306	220	780	302	4

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-2 大麻の品目別押収量の推移

年次	大麻樹脂	ハッシンシユ・オイル	乾燥大麻 (大麻たばこ含む)	大麻草
昭和36年	—	—	0本 189.02 gr	6,225本
37	—	—	0	18,275本
38	—	—	1,840.02 本	451,723本
39	—	—	59本 151.8903	107,264本
40	—	—	2,536 gr	280,800本
41	—	—	1,094	27,200本
42	226.035gr	—	14本 3,661.06 gr	139,413本
43	3,313.804	—	40本 11,038.013	200,221本
44	8,738.202	—	16,987.953	69,267本
45	6,612.808	—	117束 35,673.157	2,970.000gr 153,120本 210株
46	10,910.122	—	64,510.511	24,900.0gr 21,928本 97株
47	19,204.7	—	30本 65,423.933	10,774本
48	4,383.209	—	65,613.163	68,457本
49	6,114.651	—	81,801.578	17,698本
50	2,224.992	—	35本 65,770.275	282,360本
51	18,469.164	—	39本 136,727.295	6,225本
52	1,605.775	—	101本 123,839.711	15,129本
53	8,139.318	—	51本 84,058.048	14,504本
54	3,150.055	2.300ml 0.352gr	2本 106,516	64,810gr 10,604本
55	4,152.747	27.000ml 0.145gr	70,546.035	17,838.214gr 71,466本
56	6,452.808	2.115gr	64,642.745	11,807.150gr 2,217本
57	3,051.078	0	73,843.179	7,155.379gr 3,628本 17株
58	2,296.651	13.000gr	140,178.622	194,507.868gr 2,259本
59	13,079.524	36.000gr	73,445.120	476,669.306gr 2,708本
60	16,102.620	0.852gr	98,629.839	9,688.545gr 3,881本

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-3 大麻事犯の性別、国籍別構成の推移

年次	検挙人員	性別		国籍別					外国人の比率
		男	女	日本	韓国(朝鮮)	中国	米国	その他	
38	147	117	30	137	0	5	5	5	6.8%
39	164	103	61	158	3	1	2	3.7	
40	259	不 明		不 明			18	不明	
41	158	不 明		127	0	3	28	19.6	
42	298	233	65	225	0	0	73	24.5	
43	410	333	77	213	1	0	196	48.0	
44	413	330	83	210	2	1	156	44	49.2
45	733	604	129	361	0	5	291	76	50.8
46	717	617	100	463	4	5	185	60	35.4
47	726	633	93	389	10	0	253	74	46.4
48	761	669	92	367	2	0	349	43	51.8
49	720	643	77	355	6	4	312	43	50.7
50	909	831	78	308	9	1	531	60	66.1
51	960	844	116	474	9	4	409	64	50.6
52	1,096	949	147	759	17	4	289	27	30.7
53	1,253	1,067	186	784	24	5	408	32	37.4
54	1,314	1,168	146	802	27	4	441	40	30.9
55	1,433	1,281	152	836	28	4	526	39	41.7
56	1,346	1,170	176	794	29	3	473	47	41.0
57	1,244	1,061	183	855	32	3	303	51	31.3
58	1,231	1,099	132	941	38	5	214	33	23.6
59	1,391	1,148	243	1,159	47	4	127	54	16.7
60	1,273	1,068	205	1,020	46	0	117	90	19.9
61	1,337	1,149	188	1,131	34	4	93	75	15.4

(註) 昭和40、41年は資料がないために不明箇所あり。

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-4 大麻事犯の年齢階層別構成比の推移

年齢 年次	20歳 以下	21—30	31—40	41—50	51—60	61以上	合計	
38	0.7%	8.8%	21.8%	17.7%	22.4%	28.6%	147人	
39	0.0	17.1	18.3	22.6	17.7	24.4	164	
40	不明	不明	不明	不明	不明	不明	259	
41	不明	不明	不明	不明	不明	不明	158	
年齢 年次	19歳 以下	20—24	25—29	31—39	40—49	50以上	不明	
42	5.7%	18.1%	16.8%	24.2%	35.2%	0.0%	298人	
43	11.7	39.0	9.3	15.9	23.9	0.2	410	
44	10.7	55.9	10.7	9.2	13.3	0.2	413	
45	17.3	62.8	7.4	4.2	7.8	0.5	733	
46	19.7	66.8	5.9	1.8	5.9	0.0	717	
47	21.3	63.1	6.7	2.3	6.2	0.3	726	
48	24.2	62.7	6.8	2.4	3.8	0.1	761	
49	21.7	63.3	7.4	2.8	4.7	0.1	720	
50	22.2	68.2	4.8	2.4	2.3	0.1	909	
51	21.0	67.3	7.8	2.0	1.9	0.0	960	
52	16.8	47.1	22.2	9.2	2.6	2.1	0.1	1,096
53	16.7	46.6	21.4	10.1	2.9	2.3	0.0	1,253
54	14.9	50.4	21.4	8.6	2.4	2.2	0.0	1,314
55	12.4	49.7	20.4	12.6	1.8	3.1	0.0	1,433
56	8.5	46.9	25.0	15.7	2.3	1.6	0.0	1,346
57	9.8	42.7	24.2	17.9	3.5	1.9	0.0	1,244
58	8.1	40.3	26.7	19.8	3.8	1.3	0.0	1,231
59	7.5	36.0	23.8	24.4	5.9	1.3	1.1	1,391
60	6.0	33.1	31.8	22.6	4.5	1.9	0.1	1,273
61	6.9	32.7	28.2	25.9	4.6	1.7	0.0	1,337

(註) 昭和40、41年は資料がないため不明である。

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-5-1 大麻事犯検挙者の職業別構成比の推移

職業	36年	37年	38年	39年
俸給生活者	0.0%	0.0%	4.1%	1.8%
労務者	0.0	0.0	0.7	0.0
商人	0.0	2.9	2.0	0.0
運転手	0.0	0.0	0.0	0.0
飲食業	0.0	0.0	0.7	1.2
遊戯場関係者	0.0	0.0	0.0	0.0
貸席業	0.0	0.0	0.0	0.0
接客婦	0.0	0.0	0.0	0.6
医療関係者	0.0	0.0	0.0	0.0
職人	0.0	0.0	0.7	1.8
農水産業従事者	—	—	—	68.9
船員	4.2	0.0	4.8	1.2
その他	83.3	91.2	85.7	11.6
無職	12.5	5.9	1.4	12.8
合計(%)	100.0	100.0	100.0	100.0
検挙人員数(人)	24	34	147	164

(註) 昭和36、37、38年の農水産業従事者はその他に含まれている。

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-5-2 大麻事犯検挙者の職業別構成比の推移

職業	42年	43年	44年	45年	46年
俸給生活者	3.4%	1.7%	7.7%	10.1%	7.7%
労務者	1.3	0.0	0.0	0.5	2.9
小売商	0.7	0.5	0.7	1.0	0.1
運転手	0.0	0.2	0.0	0.7	1.3
飲食業関係者	2.0	2.4	6.3	5.0	7.1
遊戯場関係者	0.0	0.2	0.0	2.0	0.1
旅館業関係者	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3
接客婦(含売春婦)	0.3	2.4	6.3	4.5	3.9
医療薬業関係者	1.0	0.0	0.0	0.5	0.3
職人	0.3	0.0	0.2	0.8	1.1
学生	1.7	4.4	4.6	7.5	16.0
農漁業従事者	51.7	31.7	14.0	7.5	4.2
船員	15.1	21.0	22.8	17.6	13.8
その他	12.4	24.9	20.8	32.5	23.2
不明	—	—	6.1	—	—
無職	10.0	10.5	10.4	9.5	18.0
合計(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
検挙人員数(人)	298	410	413	733	717

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-5-3 大麻事犯検挙者の職業別構成比の推移

職業	46年	47年	48年
俸給生活者	7.7%	11.6%	11.6%
労務者	2.9	2.8	1.3
小売商	0.1	0.2	0.3
交通運輸業関係者	1.3	3.7	4.1
飲食業関係者	7.1	4.5	3.9
旅館業関係者	0.3	0.1	0.0
風俗営業関係者	4.0	4.1	2.8
医療薬業関係者	0.3	0.0	0.4
職人	1.1	1.2	0.3
学生	16.0	13.9	17.1
農漁業関係者	4.2	5.4	3.7
船員	13.8	6.2	4.3
その他	23.2	29.6	38.5
無職	18.0	16.5	11.8
合計(%)	100.0	100.0	100.0
検挙人員数(人)	717	726	761

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-5-4 大麻事犯検挙者の職業別構成比の推移

職業	49年	50年	51年	52年
建設業	0.0%	0.3%	0.0%	0.4%
小売商	0.4	0.9	0.7	1.2
露店・行商	0.0	0.1	0.4	0.6
職人	1.4	1.1	0.7	0.5
工具員	1.1	0.9	1.6	2.4
船員	5.4	3.3	1.7	1.6
俸給生・活者	4.7	8.9	12.4	19.1
労務者	2.2	0.9	1.0	1.1
風俗営業関係者	3.6	1.1	3.8	3.3
飲食業関係者	3.3	1.7	4.7	8.6
旅館業関係者	0.0	0.0	0.3	0.1
交通運輸業関係者	2.8	2.1	1.6	1.6
土木建築業関係者	0.8	0.3	0.5	1.4
農漁業関係者	5.3	2.1	2.0	1.9
医療薬業関係者	0.0	0.0	0.0	0.1
軍人・軍属	41.0	52.7	34.8	23.8
その他の	5.6	4.8	6.4	7.3
学生	11.4	7.5	11.9	8.1
無職	11.0	11.3	15.6	17.1
合計(%)	100.0	100.0	100.0	100.0
検挙人員数(人)	720	909	960	1,096

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-5-5 大麻事犯検挙者の職業別構成比の推移

職業	52年	53年	54年	55年	56年	57年	58年	59年	60年
無職	16.4%	12.2%	10.7%	10.6%	13.6%	16.1%	18.3%	19.7%	22.8%
軍人・軍属	23.8	30.6	13.3	12.6	11.9	7.7	6.3	2.7	3.1
学生・生徒	8.1	10.6	9.2	8.6	5.1	6.5	8.0	7.5	6.8
農林漁業関係者	1.9	3.0	1.8	2.6	1.6	1.3	1.0	1.0	1.1
工具員	2.4	2.2	4.9	2.9	1.8	2.0	2.4	2.2	2.0
飲食業関係者	8.6	5.3	4.8	4.7	6.5	9.7	9.3	10.1	7.8
酒店	3.7	3.2	4.2	4.0	3.5	2.6	4.3	5.5	3.7
交通運輸業関係者	1.6	2.1	3.8	3.1	3.0	3.6	2.6	2.9	2.7
主婦	0.6	1.0	1.4	0.6	1.3	0.8	0.7	1.3	1.4
芸能関係者	2.5	1.6	2.9	3.6	3.9	2.3	2.7	3.0	4.6
土木建築業関係者	1.7	1.6	2.0	1.9	2.7	3.9	3.7	3.4	3.6
風俗営業関係者	3.3	3.4	2.0	2.3	2.9	1.0	5.0	4.4	5.2
企社事務員	4.5	4.5	1.3	2.4	2.6	3.0	2.4	4.0	3.5
船員	1.6	1.7	0.2	0.3	0.1	0.5	0.4	0.2	0.3
その他	19.3	17.2	37.7	39.7	39.5	38.9	33.1	32.0	31.3
合計(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
検挙人員数(人)	1,096	1,253	1,314	1,433	1,346	1,244	1,231	1,391	1,273

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-6 大麻事犯の都道府県別検挙人員の推移

年次 府県名	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	合 計
北海道	112	84	72	82	35	73	79	53	38	64	41	57	62	59	34	945
青森	27	30	94	35	29	39	43	69	38	46	40	23	38	24	10	585
岩手	10	15	10	17	9	1	6	11	6	1	2	3	2	19	5	117
宮城	31	5	1	0	2	1	6	5	5	10	7	2	6	25	2	111
秋田	3	0	0	0	0	3	1	8	0	0	0	0	1	3	1	19
山形	1	4	1	2	0	0	0	2	3	1	1	0	2	2	2	19
福島	6	1	3	2	0	2	4	4	1	0	8	2	12	2	2	47
茨城	0	0	0	1	0	0	2	1	4	3	20	3	2	22	2	60
栃木	10	27	13	11	45	33	22	6	15	18	20	17	9	65	11	322
群馬	0	0	0	10	1	2	1	0	0	0	9	3	14	7	6	53
埼玉	0	0	1	2	6	0	3	6	12	4	12	9	1	12	15	83
千葉	0	7	5	11	0	22	25	13	22	30	22	64	91	67	78	457
東京	201	132	158	122	213	297	211	269	251	243	258	248	236	377	366	3,582
神奈川	104	112	126	117	154	167	156	183	356	306	296	287	244	180	210	2,998
山梨	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	4	1	1	2	13
長野	1	2	13	5	4	1	2	8	9	0	11	2	1	2	16	77
新潟	1	0	2	5	0	4	1	0	0	10	8	2	2	9	1	45
静岡	22	0	3	14	5	1	18	9	23	2	2	17	10	44	11	181
愛知	33	54	13	14	8	12	11	14	10	29	19	23	42	74	60	416
三重	6	0	0	0	0	0	0	0	3	10	3	7	1	1	6	38
岐阜	0	0	0	0	0	0	0	1	0	5	1	6	3	0	0	20
富山	2	14	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0	7	5	1	38
石川	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	36
福井	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1	0	0	0	4	9
滋賀	1	1	7	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	4	19
京都	13	27	11	14	3	11	48	88	12	36	25	17	7	22	48	382
大阪	12	9	11	4	5	33	98	110	152	156	118	176	202	200	169	1,455
兵庫	444	26	37	28	24	9	53	35	31	24	15	14	47	32	29	448
奈良	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	16	2	6	20	54
和歌山	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
鳥取	4	1	2	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	2	31
島根	0	3	3	0	0	1	3	5	0	17	23	20	8	5	0	57
岡山	2	2	5	11	5	4	3	0	1	7	2	2	0	1	1	102
広島	10	9	10	11	54	176	50	11	59	28	40	65	37	27	22	601
山口	9	10	11	16	87	152	145	176	169	234	330	265	156	121	65	60
徳島	22	12	2	19	10	15	4	12	12	7	15	7	14	7	22	180
香川	0	0	0	7	1	0	0	0	15	3	17	2	10	16	2	18
愛媛	1	2	0	0	0	0	0	0	2	0	4	1	3	0	0	13
高知	1	21	3	15	5	5	2	12	1	1	1	1	2	1	4	76
福岡	22	12	2	19	10	15	4	12	12	7	15	7	14	7	22	180
佐賀	0	0	0	0	13	0	0	0	0	1	2	0	1	0	1	18
長崎	23	25	24	18	0	18	61	0	0	4	4	5	13	2	6	203
熊本	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	11
大分	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	11	1	0	2	1	3
宮崎	1	7	4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	27
鹿児島	2	3	7	0	0	3	2	1	1	0	0	0	1	0	0	38
沖縄	—	87	116	87	152	145	176	169	234	330	265	156	121	65	60	2,163
合 計	717	726	761	720	909	960	1096	1253	1314	1433	1346	1244	1231	1391	1273	16,374

本表は、厚生省薬務局発行「麻薬・覚せい剤行政の概況（事犯統計は厚生省・警察庁・海上保安庁の資料を集計したもの）」に基づき作成した。

表VI-2-7 事例概要 (小田<sup>5)</sup>による)

事例	年齢	性	出身地	職業	使⽤回数	他の薬物乱用	同時使用	薬の提供者	酩酊時	体験	他の非行歴
1. K.K.	19	男	日本公民	モテル	2-3回	シンナー1-2回	(一)	米国人	幻覚(-)	幻覚(+)気分変化(土)ぬむ気、不快感(+)腹痛(-)	(酒精酩酊)
2. P.J.	17	女	日本混血(沖縄)	歌手	6回	不	(一)	米国人	幻覚(+)持続、遷延感(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗執行妨害)	
3. J.O.	19	男	日本本土	フーテン	不	睡眠薬	(一)	米国人	幻覚(+)恐怖感(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
4. M.T.	19	男	日本本土	ゴーゴー	2回	シンナード・ボンド	(一)	米国人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
5. T.T.	18	女	日本本土	フーテン(人夫等)	約10回	シンナード・ボンド	(一)	米国人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
6. P.H.	17	女	日本本土	沖縄	1回	シンナード・ボンド	(一)	米国人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
7. A.Y.	19	男	日本本土	バッドマン	數10回(1年半位)	シンナード・ボンド	(一)	米国人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
8. Y.A.	18	男	日本本土	バッドマン	2-3回	シンナード・ボンド	(一)	日本人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
9. T.Y.	19	男	日本本土	廻業品回収員	2-3回	シンナード・ボンド	(一)	日本人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
10. S.K.	18	男	日本本土	バッドマン	2-3回	シンナード・ボンド	(一)	日本人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
11. T.K.	18	男	日本本土	バッドマン	數10回	シンナード・ボンド	(一)	日本人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
12. M.Y.	19	男	日本本土	バッドマン	約10回	シンナード・ボンド	(一)	日本人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	
13. K.H.	17	女	中国	職業無	30回	シンナード・ボンド	(一)	中国人	幻覚(+)持続、性感高揚、多幸感(+)頭重、不快	(窃盗)	

(事例は入所順によつて配列した)

表VI-2-8 薬物乱用に関連した記事数の推移（毎日新聞）

年 次 薬 物	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61
覚せい剤	8	25	21	47	25	22	28	65	81	67	44	99	78	42	69	47	44
有機溶剤	9	11	12	3	6	7	18	6	11	6	14	8	12	15	6	6	9
大 麻	21	6	4	4	2	4	11	46	21	15	18	22	16	53	47	31	26
コカイン	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	4	2	0	3
LSD、アヘン 系麻薬など	19	2	6	10	9	5	2	9	21	2	10	2	1	3	12	18	8
そ の 他	0	0	5	0	0	0	0	0	1	2	0	0	7	0	0	0	1

### 参考文献

- 1) 逸見武光：麻薬—薬物依存の生態と心理，日本経済新聞社，1975.
- 2) 笠松 章：序，薬物乱用の臨床疫学，（笠松 章，逸見武光，滝沢和盛編），医歯薬出版，1971.
- 3) 小林 司：心にはたらく薬たちー精神治療薬と精神世界を拓げる薬，筑摩書房，1985.
- 4) 厚生省薬務局：昭和36年～昭和60年における麻薬・覚せい剤行政の概況，1962～1986.
- 5) 小田 晋：大麻取締法違反事件非行少年の精神医学的研究，精神医学，13；1083-1090，1971.
- 6) 小田 晋：麻薬依存の治療と予防，麻薬と人間（細谷英吉，大村裕編）；199-232，時事通信社，1974.
- 7) 小田 晋：社会病理現象としての薬物乱用，現代精神医学大系第23卷A，社会精神医学と精神衛生I（佐藤壱三，宮本忠雄編）；181-199，中山書店，1980.
- 8) 竹山恒寿：有機溶剤，現代精神医学大系第15卷A，薬物依存と中毒I（加藤正明，栗原雅直編）；369-384，中山書店，1977.

## VII 大麻の法規制

### 1. 大麻の国際的規制

大麻の国際的規制の歴史は、1912年ヘーブで開催された第1回国際あへん会議において、アメリカからインド大麻草(Indian Hemp)の問題が提案され、これを討議した結果「今後、その乱用の規制を前提として、統計的及び科学的見地から、インド大麻草問題の研究がなされることが望ましいと考える」との決議が行われたことに始まる。

1924年、あへん及びその他の危険薬品に関する国連諮問委員会は、南アフリカ連邦の「1912年条約（国際阿片条約）加盟国は、大麻を習慣性医薬品のリストに加えるべきである」との提案を検討し、国際連盟に勧告した。国際連盟総会は、この勧告に基づいて事務総長に対する決議を採択し、条約加盟国に対し、大麻の生産、取引、消費に関する資料を提出させた。

翌1925年、ジュネーヴで行われた第2回国際あへん会議において、エジプト代表が自國の大麻の乱用による窮状を訴え、「大麻を国際的規制による統制されるべき危険薬品のリストに加えるべきである」と提案した。これに基づき同問題に関する小委員会が構成され問題を検討した。エジプトと同様自國で大麻の乱用がみられる南アフリカ連邦、ブラジル、トルコ等は勿論、當時乱用がみられなかったイギリス、フランス、そしてわが国はエジプトの提案に賛成したものの、大麻の使用が昔から行われていたアフリカやアジアの国々はこの提案には消極的であった。しかし、1925年、第二阿片會議条約の締結に伴い、同条約に「インド大麻」として、インド大麻製剤（エキス、チンキ）の医療及び学術目的のみの使用制限、輸出入の許可制、不正取引に対する取締等に関する規定が設けられ、ここに初めて大麻の国際的規制が行われることとなった。

1954年、WHO依存性薬物専門家委員会の「大麻及び大麻製剤の医療

への使用は正当性がなく、この使用が身体的、精神的及び社会的のいずれの観点からみても危険である」との勧告に基づき、国連経済社会理事会はこの勧告を採択した。当時既に大麻は国際薬局方からも、また多くの国の薬局方からも除かれており、わが国も昭和26年3月に公布された第六改正日本薬局方から削除された。

国連麻薬委員会でも1948年以来、大麻問題に関する独立した議題を設けて検討を重ねる一方、WHOに対して大麻の身体的、精神的影響について研究依頼を行った。

1957年の第12回国連麻薬委員会において、いまだ医療及び科学目的以外の使用を認めている国に対し、合理的期間内にこれを破棄するよう決議がなされ、また、1959年の第14回同委員会では、エジプト、ギリシャ、ドミニカ、パキスタン、アメリカ等世界24か国の大麻事情が報告されている。

1961年に、国際阿片条約をはじめあへん等麻薬に関する既存の九条約を一本化するための「1961年の麻薬に関する単一約」が締結された。このとき、国連麻薬委員会から大麻をこの条約に加えることとする勧告もあり、大麻はこの条約で規制対象品目となった。

その後、1967年、東京において開催された第36回国際刑事警察機構総会及び1968年ジュネーヴでの第22回国連麻薬委員会並びにニューヨークにおける第44回国連経済社会理事会において、大麻の取締りの強化並びに研究の促進に関する決議が行われている。

また、1975年の第26回国連麻薬委員会においても大麻問題について討議され、大麻の有害性は疑いのないところであるとの決議が行われた。

更に、1984年の第8回特別会期国連麻薬委員会において、同委員会は、国連経済社会理事会がすべての国に対して大麻の乱用を撲滅するために国際的及び国内的な力を結集するよう勧告する決議を採択するよう理事会に勧告した。

## 2. わが国における大麻取締りの変遷

わが国において大麻草は「大麻」又は「麻」と呼ばれ千年以上の歴史があるが、主に衣服原料等の纖維作物として使用され、大麻の吸煙、吸食の風習はみられなかった。

大麻の国際的規制は1925年（大正14年）の第二阿片会議条約の締結により開始されたが、わが国においても同条約の発効に伴い昭和5年に制定された「麻薬取締規則」（昭和5年5月19日内務省令第17号）によって麻薬に指定されたことにはじまる。同規則により印度大麻草、その樹脂及びこれを含有する物は麻薬に指定され、その製造は内務大臣への届出を必要とするほか、輸出入・譲渡手続、容器被包の記載事項等について規定が設けられた。

その後、昭和18年、麻薬取締規則等を整理統合して「（旧々）薬事法」（昭和18年3月12日法律第48号）が制定されたが、大麻もモルヒネ、ヘロイン等とともに麻薬として麻薬取締規則同様の規制を受けた。

戦後、連合軍総司令部（GHQ）は、麻薬規制に関して極めて厳格な姿勢で臨み、昭和20年10月12日、政府に対して「日本における麻薬の生産及び記録の統制に関する覚書」をはじめとする各種の麻薬規制に関する覚書を発し、大麻を含む麻薬の製造、栽培、輸出を全面的に禁止するとともに国内に現存する麻薬製品の凍結等の方針を打ち出した。

これらの命令を実施するため、「ポツダム宣言の受諾に伴い発する命令に関する件」（昭和20年9月20日勅令第542号）に基づき麻薬に関する省令、いわゆる「ポツダム省令」が相次いで制定された。

そのうちの「麻薬原料植物ノ栽培、麻薬ノ製造、輸入及輸出等禁止ニ関スル件」（昭和20年11月24日厚生省令第46号）により、大麻草をはじめ、麻薬原料植物の栽培及び麻薬の輸出が全面的に禁止されるとともに、大麻草を含む麻薬の製造、輸入を原則として禁止し、更に麻薬及び麻薬に関する図書と記録の移動、破棄、使用、販売も制限され、大麻草は他のあへん、コカイン、ヘロイン等と同一の規制を受けた。

続いて制定された「麻薬取締規則」（昭和21年6月19日厚生省令第25

号)により、麻薬の製造以外の製剤、小分以下の段階について必要な規定が定められ、厚生大臣の免許を受けた取扱者以外の者の大麻をはじめとする麻薬の製剤、小分、販売、授与、使用、所有、所持が禁止された。

以上の如く、終戦直後は大麻草はあへん、ヘロイン等と同様に厳しく規制されていたが、当時わが国において大麻草は纖維原料としては勿論、魚網や下駄の鼻緒等、その需要は多く、その栽培は不可欠であった。このため、GHQに対して交渉した結果、同じくポツダム省令として「大麻取締規則」(昭和22年4月23日、厚生・農林省令第1号)が制定され、纖維及び種子の採取若しくは研究目的の場合にかぎり、大麻草の栽培が認められた。

翌昭和23年、麻薬に関するポツダム省令を集大成して「(旧)麻薬取締法」(昭和23年7月10日法律第123号)が制定されたが、大麻については大麻草の栽培者が概ね農業従事者であり、麻薬取締法の取締りの対象である医師等の医療従事者とは職業の分野が甚だしく異なっていることから、別個の法律として同日付で「大麻取締法」(昭和23年7月10日法律第124号)が制定され大麻取締規則は廃止された。

同法は昭和25年の第一次改正以降、今日に至るまで9回にわたり改正が行われているが、主な改正点は、昭和28年の第三次改正において大麻の種子及びその製品が規制対象から除外されたこと及び大麻取扱者の免許権者が厚生大臣から都道府県知事に改められたこと並びに昭和38年の第五次改正において、罰則の引き上げが行われたこと等である。

### 3. 大麻取締法の骨子

現行大麻取締法では、大麻草及びその製品を取締りの対象としているが、大麻の成熟した茎やその製品である纖維、おがら、及び種子は規制対象から除外されている。

法の骨子は、

- 1) 大麻の取扱いを纖維・種子の採取及び学術研究目的のみに限定したこと

2) 大麻の不正取引、不正使用を禁止するため、大麻の取扱者を都道府県知事の免許制とし、免許を受けた者以外の大麻の取扱いを禁止したこと

3) 大麻から製造された医薬品の施用、受施用を全面的に禁止したこと

である。

(厚生省薬務局麻薬課)

## VIII まとめ

わが国における薬物の不正使用の現況では、覚せい剤及び有機溶剤の乱用、依存が大きい社会問題となっているが、今般、ここに編集された大麻の乱用、依存は当面の取締り対象としては、前二者に比し少ない。しかし、Ⅱ章で武田が記載しているように、大麻は、世界各国でその不正使用の報告例が相次いでいる。特に南北両アメリカ、カリブ海沿岸、アフリカや東南アジアでの不正栽培とマリファナ、ハシッシュ等の密造は跡を絶たず、国際交流の増大に伴い、それらの密輸、不正取引の増加が、当然わが国でも社会問題化することは予測されるところである。

昭和61年度版「麻薬・覚せい剤行政の概況」(厚生省薬務局)によれば、大麻取締法違反検挙者と乾燥大麻の押収量は、前年度に比し、確実に増加している。このことは、「大麻」が覚せい剤の密輸での資金調達に翳りの見えてきた暴力団にとって、第二、第三の資金源となりつつあることを示している。また、海外旅行者が入手しやすさもあって、興味本位で持ち帰ることから、乱用者の増加を来たしていることも手伝っている。

大麻乱用の起る理由には、大麻のもつ中枢神経への作用が関係するが、V章で徳井が指摘しているように、大麻の精神作動効果による享楽的使用的蔓延化と密接な関連がある。

大麻の急性効果として、急性精神病状態が生じることは古くから知られているが、徳井によれば、慢性使用による精神病状態の持続や後遺症としての性格変化などには、否定的見解を示す学者がないではない。現にわが国でも、その立場をとる学者や評論家が少数ながら存在する。しかし、そうした無害論に対し、1980年のアメリカ合衆国保健教育福祉局長官の第8次年報によれば、1970年代の乱用の実態の結論として、「総じて、マリファナが人体及び精神に有害である」との見解が示された。

大麻乱用が、ヒトの心身の健康にとって、重大な有害物質であること

は、今や明らかとなってきた。

大麻の中枢効果は、成分中の $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール（THC）によることは、Ⅳ章1項の藤原らの記載にある通りである。藤原らによれば、 $\Delta^9$ -THCは植物中では薬理学的には不活性の形で存在するが、熱などによって活性型となり、さらに11-ヒドロキシンTHCになるが、これがTHCの数倍の強力な作用を発揮するという。

THCの動物の行動への影響は著しいものがあり、単独隔離飼育下で、これを投与すると、ラットでは、直ちに情動行動の変化が起こり、棒に咬みつく行動やマウスを咬み殺す行動（ムリサイド）が出現するという。また、動物における限りでは、耐性・依存形成が明らかに証明される。

しかし、動物実験の結果を直ちにヒトに当てはめることには慎重でなければならない。Ⅳ章2項で、福井が記載しているように、大麻のヒトへの影響のうち、身体作用は比較的弱く、主として精神作用が問題となるが、個体差が大きいという。大麻無害論者が示す乱用実態調査では、この個体差への考慮が不足していることや厳密な医学的判定が欠けていることが結論を歪めている。

大麻のヒトへの精神作用は、一般にはLSDなどに類似の精神異常発現作用、また幻覚惹起作用とされている。使用時の陶酔感が精神依存を生ぜしめるが、長期乱用による依存形成は精神依存にとどまり、離脱症状はないとされているが、身体依存形成を認める立場の報告もある。

大麻吸煙の急性効果については、福井の詳細な記載のとおりであるが、慢性使用による精神的变化が、急性効果の重積の上に成り立つかどうかが問われるところである。

Ⅴ章において、徳井がこの疑問に明瞭に答えている。その「大麻精神病の臨床」の項で、大麻の長期乱用が諸種の慢性障害を生じていていることを自らの臨床例を含めて示している。その記載に見られるように、大麻乱用の結果生じる精神病像は、一見精神分裂病に似るが、それとは異なり、覚せい剤精神病の病像とより類似するという。また、フラッシュ・バックの起る頻度の高いこと、慢性の人格障害として、無動機症候群の

長期にわたる残存など、その特徴を明示している。

わが国での大麻精神病の報告例は、たかだか13例に過ぎないが、だからといって、大麻吸煙の有害論に水をさす論調は許されない。

Ⅵ章2項で、小沼はわが国における乱用の状況に触れているが、第2次大戦後外国軍隊の基地周辺で、大麻乱用が散発するに至るまで、吸煙、吸食の風習はなかったとしている。最近の乱用者の増加は、正にⅥ章1項にある海外諸国における乱用のわが国への波及効果に他ならない。特に大麻取締法違反者の多くが、若年層である点は今後に大きい問題を残すものである。

Ⅶ章では、大麻取締りの状況に触れているが、大麻の国際規制に関しては、1925年の第二阿片会議条約に始まるが、1961年の麻薬に関する單一条約の規定（国連麻薬委員会）に大麻が加えられ、わが国もこの条約を1964年に批准している。しかし、現行の大麻取締法では大麻草及びその医薬製品を取締りの対象としているが、大麻の茎やその製品の繊維等は規制対象外となっている。これは農業従事者への配慮に他ならない。

麻薬・大麻の乱用は戦前のわが国では、その文化的風土に馴じまないとされ、戦後もしばらくそう解釈されてきた。しかし、戦争を知らない若者達が国民の半数を占める時代となり、わが国と海外諸国、特にアメリカとの文化的接触度の高まりは、それらの薬物乱用の歴史に新しい汚点のページを残さないとは限らない。取締りの徹底と水際作戦に加え、Ⅲ章の永吉による科学的大麻同定作業等の重要性は日増しに増大してきている。今や覚せい剤や有機溶剤乱用に加えて、新たにコカイン乱用が、また、大麻や鎮咳剤乱用が社会問題化する兆しが現われ始めた。

冒頭に、鈴木らが指摘しているように、薬物乱用は使用者個人の心身の健康障害だけでなく、所属社会や国家の衰運にもつながることであり、行政・医療に携わる全ての人にとって、等閑視できない重大課題である。

今回、厚生省薬務局麻薬課の肝いりで結成された「依存性薬物情報研究班」が、「依存性薬物情報シリーズ」を発刊するに当り、その嚆矢として、ここに「大麻」を編集した。同名書は昭和51年5月に取締官を対

象に編纂されたが、今般、その対象を関係行政官にとどまらず、医療関係者にも拡大した内容として再編成を試みたのが本書である。

本書は、次に来るべき危険な薬物乱用への警鐘の意図の下につくられた。本書がその目的とする行政・医療関係者への「薬物乱用対策ガイド・ブック」として役立つことを期待してやまない。（加藤 伸勝）

## 参考資料 1. 大麻取締法 [昭和23年7月10日 法律第124号] (大蔵・厚生・農林大臣署名)

### 第1章 総 則

#### 〔大麻の定義〕

第1条 この法律で「大麻」とは、大麻草（カンナビス、サテイバ、エル）及びその製品をいう。但し、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く。）を除く。

#### 〔大麻取扱者等の定義〕

第2条 この法律で「大麻取扱者」とは、大麻栽培者及び大麻研究者をいう。

2. この法律で「大麻栽培者」とは、都道府県知事の免許を受けて、繊維若しくは種子を採取する目的で、大麻草を栽培する者をいう。
3. この法律で「大麻研究者」とは、都道府県知事の免許を受けて、大麻を研究する目的で大麻草を栽培し、又は大麻を使用する者をいう。

#### 〔所持等の禁止及び制限〕

第3条 大麻取扱者でなければ大麻を所持し、栽培し、譲り受け、譲り渡し、又は研究のため使用してはならない。

2. この法律の規定により大麻を所持することができる者は、大麻をその所持する目的以外の目的に使用してはならない。

#### 〔禁止行為〕

第4条 何人も左に掲げる行為をしてはならない。但し、大麻研究者が、厚生大臣の許可を受けて、大麻を輸入し、又は輸出する場合は、この限りでない。

1. 大麻を輸入し、又は輸出すること

2. 大麻から製造された医薬品を施用し、又は施用のため交付すること
3. 大麻から製造された医薬品の施用を受けること

## 第2章 免許

### 〔免許〕

第5条 大麻取扱者になろうとする者は、省令の定めるところにより、都道府県知事の免許を受けなければならない。

2. 左の各号の一に該当する者には、大麻取扱者免許を与えない。
  1. 麻薬、大麻又はあへんの中毒者
  2. 禁錮以上の刑に処せられた者
  3. 禁治産者、準禁治産者又は未成年者

### 〔大麻取扱者名簿〕

第6条 都道府県に大麻取扱者名簿を備え、大麻取扱者免許に関する事項を登録する。

2. 前項の規定により登録すべき事項は、省令でこれを定める。

### 〔大麻取扱者免許証〕

第7条 都道府県知事は、大麻取扱者免許を与えるときは、大麻取扱者名簿に登録し、大麻取扱者免許証を交付する。

2. 前項の免許証は、これを譲り渡し、又は貸与してはならない。

### 〔免許の有効期間〕

第8条 大麻取扱者免許の有効期間は、免許の日からその年の12月31日までとする。

### 〔免許申請手数料〕

第9条 大麻取扱者免許を申請する者は、実費を勘案して政令で定める

額の手数料を都道府県に納めなければならない。

### 〔免許の取消申請等〕

第10条 大麻取扱者は、免許の取消を受けようとするときは、省令の定めるところにより、都道府県知事に申請しなければならない。

2. 大麻取扱者が死亡又は解散したときは、相続人（相続人のあることが明らかでないときは、相続財産の管理人。以下同じ。）又は清算人は、省令の定めるところにより、その旨を都道府県知事に届け出なければならない。
3. 都道府県知事は、第一項の申請又は前項の届出があつたときは、大麻取扱者名簿の登録をまつ消する。
4. 大麻取扱者は、大麻取扱者免許が第18条〔免許の取消〕の規定により取り消され、その他その効力を失つたときは、大麻取扱者免許証を都道府県知事に返納しなければならない。
5. 大麻取扱者は、大麻取扱者名簿の登録事項に変更を生じたときは、15日以内に、都道府県知事に届け出なければならない。
6. 大麻取扱者は、免許証をき損し、又は亡失したときは、15日以内に、その事由を記載し、且つ、き損した場合にはその免許証を添えて、都道府県知事に免許証の再交付を申請しなければならない。
7. 大麻取扱者は、前項の規定により免許証の再交付を受けた後、亡失した免許証を発見したときは、15日以内に、都道府県知事にその免許証を返納しなければならない。

### 〔登録変更等の手数料〕

第11条 大麻取扱者名簿の登録の変更又は大麻取扱者免許証の再交付を申請する者は、実費を勘案して政令で定める額の手数料を都道府県に納めなければならない。

### 第3章 大麻取扱者

第12条 削除〔昭和28年3月法律第15号〕

#### 〔譲渡の制限〕

第13条 大麻栽培者は、大麻を大麻取扱者以外の者に譲り渡してはならない。

#### 〔持出の禁止〕

第14条 大麻栽培者は、大麻をその栽培地外へ持ち出してはならない。  
但し、都道府県知事の許可を受けたときは、この限りでない。

#### 〔大麻栽培者の報告〕

第15条 大麻栽培者は、毎年の1月30日までに、左に掲げる事項を都道府県知事に報告しなければならない。

1. 前年中の大麻草の作付面積
2. 前年中に採取した大麻草の繊維の数量

#### 〔大麻研究者の譲渡禁止〕

第16条 大麻研究者は、大麻を他人に譲り渡してはならない。

#### 〔大麻研究者の報告〕

第17条 大麻研究者は、毎年の1月30日までに、左に掲げる事項を都道府県知事に報告しなければならない。

1. 前年の初めに所持した大麻の品名及び数量
2. 前年中の大麻草の作付面積
3. 前年中に採取し、又は譲り受けた大麻の品名及び数量
4. 前年中に研究のため使用した大麻の品名及び数量並びに研究の結果生じた大麻の品名及び数量
5. 前年の末に所持した大麻の品名及び数量

### 第4章 監督

#### 〔免許の取消〕

第18条 大麻取扱者がその業務に関し犯罪又は不正の行為をしたときは、都道府県知事は大麻取扱者免許を取り消すことができる。

第19条 削除〔昭和28年3月法律第15号〕

#### 〔国庫に帰属した大麻の処分〕

第20条 厚生大臣は、法令の規定により国庫に帰属した大麻について必要な処分をすることができる。

#### 〔立入検査等〕

第21条 厚生大臣又は都道府県知事は、大麻取締のため特に必要があるときは、麻薬取締官又は麻薬取締員その他の吏員に、栽培地、倉庫、研究室その他大麻に関係ある場所に立ち入り、業務の状況若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、又は試験のため必要な最小分量に限り大麻を無償で収去させることができる。  
2. 麻薬取締官又は麻薬取締員その他の吏員が前項の規定により立入検査又は収去をする場合には、その身分を証明する証票を携帯し、関係人の請求があるときは、これを呈示しなければならない。

### 第5章 雜則

#### 〔都道府県の支弁〕

第22条 都道府県は、この法律に基き都道府県知事が行う免許その他大麻取締に要する費用を支弁しなければならない。

#### 〔省令への委任〕

第23条 この法律に定めるものを除き、この法律を施行するため必要な事項は、省令でこれを定める。

## 第6章 罰 則

第24条 次の各号の一に該当する者は、これを7年以下の懲役に処する。

1. 第3条【所持等の禁止及び制限】第1項の規定に違反して、大麻を栽培した者
2. 第4条【禁止行為】の規定に違反して、大麻を輸入し、又は輸出した者

第24条の2 次の各号の一に該当する者は、これを5年以下の懲役に処する。

1. 第3条【所持等の禁止及び制限】第1項の規定に違反して、大麻を所持し、譲り受け、譲り渡し、又は使用した者
2. 第3条第2項、第13条【譲渡の制限】、第14条【持出の禁止】又は第16条【大麻研究者の譲渡禁止】の規定に違反した者
3. 第4条【禁止行為】の規定に違反して、大麻から製造された医薬品を施用し、若しくは交付し、又はその施用を受けた者

第25条 左の各号の一に該当する者は、これを1年以下の懲役又は3万円以下の罰金に処する。

1. 第7条【大麻取扱者免許証】第2項の規定に違反した者
  2. 第15条【大麻栽培者の報告】又は第17条【大麻研究者の報告】の規定による報告をせず、若しくは虚偽の報告をした者
2. 前項の刑は、情状によりこれを併科することができる。

第26条 左の各号の一に該当する者は、これを1万円以下の罰金に処する。

1. 第10条【免許の取消申請等】第2項の規定による届出をしなかつた者
2. 第10条第4項又は第7項の規定に違反した者
3. 第21条【立入検査等】第1項の規定による立入、検査又は収去を拒み、妨げ、又は忌避した者

## 〔両罰規定〕

第27条 法人の代表者又は法人若しくは人の代理人その他の従業者が、その法人又は人の業務に関して前2条の違反行為をしたときは、行為者を罰する外、その法人又は人に対しても各本条の罰金刑を科する。

〔以下略〕

参考資料 2. わが国の大麻栽培状況

わが国では戦前、戦中において、大麻の栽培が奨励された時代もあったが、今日ではもっぱら神事仏事で使用する綱等や下駄の鼻緒、茶道での“袱紗”，タコあげの糸及び種子を採取する目的で栽培され、纖維のためににはほとんど栽培されておらず、この目的では輸入品を使ってい。栽培地は、栃木県、大分県、長野県、愛媛県等の一部で許可栽培されているに過ぎない。その栽培面積、栽培量も年々減少している状況にある（右表）。

表 わが国における大麻栽培状況

年次	栽培者数	栽培面積 (ha)		
		繊維採取用 面積	種子採取用 面積	計
昭和23年	23,902	3,488.9	371.9	3,860.8
24	24,788	3,439.3	329.3	3,768.6
25	25,118	3,670.4	378.8	4,049.2
26	26,238	3,603.0	393.7	3,996.7
27	27,341	4,426.1	490.9	4,917.0
28	27,095	4,230.7	441.3	4,672.0
29	37,313	2,900.8	208.3	3,109.1
30	24,729	2,129.3	236.0	2,365.3
31	22,296	2,168.9	170.6	2,339.5
32	20,431	2,144.1	151.7	2,295.8
33	18,655	1,485.6	108.1	1,593.7
34	13,633	1,218.8	124.0	1,342.8
35	12,281	1,796.0	109.1	1,905.1
36	12,165	1,528.3	93.2	1,621.5
37	10,341	1,057.2	995.2	1,152.4
38	8,625	857.9	74.4	932.3
39	7,042	644.6	62.5	707.1
40	6,285	577.2	68.4	645.6
41	5,608	511.7	60.5	572.2
42	5,102	513.7	50.6	564.3
43	4,409	414.4	45.7	460.1
44	2,609	165.2	16.2	181.4
45	1,811	174.2	6.2	180.4
46	1,637	155.2	13.9	169.1
47	1,540	170.5	13.9	184.4
48	1,554	208.5	17.6	226.1
49	1,378	182.1	14.1	196.2
50	1,037	111.2	9.5	120.7
51	748	71.9	7.7	79.6
52	609	58.3	5.7	64.0
53	564	56.6	5.9	62.4
54	482	50.6	5.3	55.8
55	468	56.3	5.5	61.8
56	446	56.6	5.2	61.8
57	414	56.8	5.5	62.3
58	390	50.6	9.1	59.7
59	314	37.6	3.9	41.5
60	253	27.7	3.0	30.7
61	251	29.1	3.4	32.5

「大 麻」 執 筆 者

植木 昭和	九州大学薬学部薬理学教室
加藤 伸勝	東京都立松沢病院
小沼 杏坪	国立下総療養所
鈴木 淳	国立下総療養所
武田 元	関東信越地区麻薬取締官事務所
徳井 達司	桜ヶ丘保養院
永吉 刚	近畿地区麻薬取締官事務所
福井 進	精神保健研究所薬物依存研究部
藤原 道弘	福岡大学薬学部応用薬理研究室

(50音順)

依存性薬物情報研究班

班長	加藤 伸勝	東京都立松沢病院
	福井 進	国立精神・神経センター 精神保健研究所
事務局	鈴木 淳	国立下総療養所
	小沼 杏坪	国立下総療養所

依存性薬物情報シリーズ No.1

大 麻

編集 依存性薬物情報研究班

(班長 加藤 伸勝)

昭和62年3月31日発行

印刷 京文社印刷

# 大麻乱用による健康障害

(Health Problems due to Cannabis Abuse)

平成10年12月

依存性薬物情報研究班

# 大麻乱用による健康障害

(Health Problems due to Cannabis Abuse)

依存性薬物情報研究班

## 発行に際して

我が国における薬物乱用の状況は、世界的に見れば欧米諸国の乱用状況に達していないものの、国内的に見れば、その検挙者数は決して少なくありません。

現在、世界で最も多くの人口に乱用されている薬物は大麻並びに大麻樹脂であり、その乱用は世界的規模で拡がりを見せています。特に青少年の乱用者が増え、犯罪が若年化していることは、各国共通の悩みであります。

また、我が国では、大麻の押収量は年によって若干の変動はあるものの、高い水準を保っていて、相当数の大麻乱用者が潜在すると考えられます。しかも、海外では大麻成分THCの含有量が非常に高い大麻が登場しているとの情報もあり、十分注意を要します。

本冊子は「マリファナと健康—連邦議会に対する第8次年報(1980)ー」、「大麻によって発現する動物の異常行動」、「大麻性精神病」、及び「大麻無害論は成立するか」の4編からなっております。

「マリファナと健康—連邦議会に対する第8次年報(1980)ー」及び「大麻性精神病」に関しては、それぞれ、1980年、1987年とやや古い時期において発表されたものですが、現時点においても内容の妥当性は変わらないものであり、この度、発行することとしたものです。

本冊子が、行政機関や医療機関の関係者にとって、また、予防啓発活動において、参考になれば幸いです。

最後になりましたが、本冊子の編集にあたられた依存性薬物情報研究班の先生方に謝意を表する次第です。

平成10年12月

厚生省医薬安全局麻薬課

## 目 次

I はじめに	1
II マリファナと健康 アメリカ合衆国保健教育福祉長官による連邦議会に対する第8次年報(1980)	3
1. 本報告の要旨	5
1) マリファナ使用の性格とその程度	5
2) マリファナの化学	6
3) マリファナの急性効果	6
4) マリファナの長期的効果	6
5) 精神病理学上の影響	8
6) 治療上的大麻の用途	8
2. 序文	10
3. アメリカ合衆国におけるマリファナの使用の性格とその程度について	12
1) 要旨—マリファナ使用の性格とその程度	17
2) マリファナについての現在の態度と考え方	17
4. マリファナの人間に及ぼす影響	20
1) 大麻の化学と代謝について	20
2) マリファナの急性効果	23
3) マリファナによる急性陶酔と自動車運転及び飛行操縦における複雑な精神運動作業	25
4) 肺に及ぼす影響	27
5) 生殖機能に及ぼす影響	30
6) 心臓血管に及ぼす影響	34
7) マリファナと免疫反応	35
8) 染色体異常	35
9) 細胞内代謝	37

10) 脳障害に関する研究	38
11) 精神病理学	39
12) マリファナの慢性的使用による知的機能に及ぼす影響	44
13) 耐性及び依存症	48
5. 治療上の側面	50
1) ガンの化学療法における鎮吐効果	50
2) 緑内障	52
3) その他の治療上の用途	53
6. アルコール及びその他の薬物と併用した場合のマリファナの効果	56
7. 他の遊び的薬物と対比したマリファナの危険性	61
8. 将来への指針	63
III 大麻によって発現する動物の異常行動	67
1. はじめに	67
2. 構造、合成および代謝経路	68
3. 大麻によって発現する動物の異常行動	70
1) ラットの行動変化	70
2) カタレプシー惹起作用	70
3) 攻撃行動の発現	73
4) Labor division を用いた社会行動の変化	78
5) 学習・記憶障害の特性	78
4. 内因性リガンド、アンダミド	80
5. おわりに	80
IV 大麻性精神病—大麻の精神作用とその影響	83
1. 大麻の急性効果	84
1) 精神機能に及ぼす影響	84
2) 作用の特異性	93
3) 作用点	94
4) 総括	96

2. 慢性中毒としての大麻精神病	98
1) 施用状態、期間	98
2) 病像	99
3) その他の問題	103
3. 慢性人格障害	108
1) 無動機症候群	108
2) 思考の障害	109
3) 興味関心の低下	109
4) 生活の退化	109
 V 大麻無害論は成立するか	
1. はじめに	113
2. 大麻解禁論の論点と政策	114
3. 法的禁絶政策は失敗か	118
1) 犯罪者の特徴	119
2) 犯罪者を刑罰モデルで処分することによる影響	119
3) 処罰手続きの相違	120
4. 大麻は無害か	123
5. 大麻は「踏み石」である	125
6. おわりに	126
 VI まとめ	131

## I はじめに

このところ、大麻取締法による検挙者数は連続して減少する傾向を示しています。しかし、本書の編集を立案した平成7年当時の薬物事犯検挙者の年次別推移をみると、覚せい剤取締法による検挙者数は年間1万五千人前後で推移しており、毒物及び劇物取締法による有機溶剤関連の送致人員も、学校教育の中で行われ始めた薬物乱用防止教育の成果の表われのためか、急速に減少する傾向が見られていました。ところが、大麻については、検挙者の数は前2者に比べて一桁少ないものの、着実に増加の傾向を示していました。

また、われわれの薬物依存の臨床に携わる現場からみても、大麻による中毒性精神病の事例が稀ではなくなりつつあつたし、更に大麻に含まれるその有効成分THCの濃度が以前に比べて飛躍的に増加しているという麻薬取締官からの情報などを加味すると、大麻乱用による個人および社会に対する影響はこれまでの常識的範囲には納まりそうにないという危機意識を持ったのです。

そこで、われわれは大麻の依存性やその乱用による身体面、精神面、並びに社会面での健康障害について、もう一度確認しておく必要に迫られたことが本書の編集の動機となったのです。

依存性薬物情報研究班の主な業務はご承知のように、薬物依存の事例を比較的多く経験している協力施設から依存性薬物に関する情報を収集・検討し、各施設にフィード・バックすることです。協力施設からの報告事例の集計結果からみると、大麻依存の事例は有機溶剤や覚せい剤の事例に比べ、比較的高学歴の者が多く、大学生のほか、サーフィン、音楽バンド活動などとの関連が深く、受診した事例の80%程度が幻覚・妄想など中毒性精神病の症状を有しています。

米国の報告書にも触れられているように、多くの若者が比較的低濃度

のTHCを機会的に吸煙した歴史はすでに経験していますが、高濃度のTHCを含有する大麻を比較的高頻度に吸煙する歴史をわれわれは未経験であり、従って大麻乱用によって若者に引き起こされる問題の全貌は未だすべて出尽くしているわけではありません。従って、今後も特に若者への影響については、一層の知見の集積が必要と思われます。

本書が今後、協力施設の先生方の日常の診療に、また大麻乱用防止のために活用されるならば、本研究班のメンバーとして嬉しいことあります。

末筆ですが、若者たちが身体的・精神的並びに社会的に健やかに育っていくことを心から願うと共に、ご多忙にもかかわらずご執筆して下さった方々に感謝します。

また、本書の完成に手間取り、大変にご迷惑を掛けたことを心よりお詫びいたします。

(小沼杏坪、平井慎二、大塚俊男)

## II マリファナと健康

## アメリカ合衆国保健教育福祉長官による 連邦議会に対する第8次年報（1980年）

翻訳者　法務省刑事局付検事　龍賢太郎

(現・瀧 賢太郎法律事務所)

警察学論集 第33巻 第10号 115-140頁

警察学論集 第33巻 第11号 120-139頁

(上記雑誌に掲載の論文を翻訳者の好意により使用させて貰った。)

## ■はじめに

この資料は、アメリカ合衆国保健教育福祉長官から連邦議会に対し、人間の健康に及ぼすマリファナの影響に関する資料として報告された「マリファナと健康」第8次年報の翻訳である。

同国においては、1972年に大麻及び薬物乱用に関する全米委員会が、大統領及び議会に対し、個人的使用目的の大麻所持（公の場における所持を除く。）や、少量の大麻の偶発的譲渡を犯罪とするべきでないとする大麻の部分的禁止策を勧告し、これを契機として大麻の有害性に関する論議が高まったのであるが、その後においても同国では大麻の有害性に関する研究が続けられており、本報告書は、1979年末までに公表されたマリファナに関するすべての研究報告を前提とし、当時の最新の情報に基づいてマリファナの使用がもたらす健康上の問題に対して答え得る限りの回答を示したものである。中でも生殖機能に関する大麻の有害性などは、従来の議論では明かにされていなかったものであるだけに内容的に斬新なものがあり、総じて大麻は有害であるとする立場に立つものである。

我が国においては、アメリカ合衆国において右の1972年勧告が行われて以来、その内容が誤って理解されたためか、大麻無害論が今なお一部の者によって主張されているのであるが、右のように最新の研究結果に基づいて大麻の有害性を肯定している本報告書は、これら無害論を排斥する資料として、我が国における大麻取締法の厳正な運用に役立つものと思われる。

なお、翻訳に当たっては、厚生省薬務局麻薬課吉田篤夫氏（現、WHO）から有益な御助言を賜った。ここに謝意を表する次第である。

（瀧 賢太郎）

## ■謝 辞

「マリファナと健康」第8次報告の発刊準備に当たっては、学界のメンバーによる予備報告及びその他の情報に依拠するところが大きかった。その助力に対して、多大の感謝の意を表する。また、次に掲げる研究者からは、それぞれ本報告の基礎となっている専門的再調査の提供を受けた。

- シドニー・コーエン博士……治療上の側面  
ダグラス・P・フェラーロ博士  
……人間の記憶及び認識に及ぼすマリファナの急性効果  
ジャック・ハーカルロード博士  
……生殖及び発育に及ぼすマリファナの効果  
リーゼ・ジョーンズ博士  
……人間に及ぼす大麻の影響その概説  
アルバート・J・シーメンス博士  
……エタノール及びその他の薬物と併用した場合の大麻の影響  
キャロル・グレース・スマス博士  
……神経内分泌系機能 (Neuroendocrine Function) に及ぼす  
マリファナの効果  
カールトン・E・ターナー博士  
……化学と代謝  
更に、薬物乱用研究所のメンバーであるモニーク・ブローデ、マイヤー・グランツ、トム・グリン、ダン・レティーリ、ウィリアム・ポリントン、ステファン・ザーラ、ロバート・ウィレット各博士からは、本報告の内容についての検討と、多くの有益な助言の提供を受けた。  
最後に、本報告の執筆者で、その全般的な作成についての主任責任者は、上研究所のロバート・C・ピーターセン博士である。

## 1. 本報告の要旨

「マリファナと健康」第8次年報では、1979年末までに得られた、マリファナが人間の健康に対してどのような意味をもつかに関する科学的探求を要約するとともに、最近におけるいくつかのマリファナ研究の発展に焦点をあわせている。

### 1) マリファナ使用の性格とその程度

10年前と比較すると、マリファナの使用開始時年齢の低下がみられるとともに、その使用頻度も、試験的な使用 (experimental use) の程度よりも多くなっている。1977年の薬物使用に関する全米調査において最も顕著な増加がみられたのは、12歳から17歳の少年によるマリファナの使用であり、最近の資料においても一般に同様の結果が認められている。例えば、マリファナを毎日使用する高校生の数は、1975年度のクラスと比較すると1978年度及び1979年度のクラスでは倍増している(すなわち、1975年度のクラスでは、5.8%であったのが、1978年度のクラスでは、10.7%、1979年度のクラスでは10.3%となっている)。更に、これらの高校生について、第9学年(日本の中学3年)までにマリファナの使用を開始した者の数についても、倍増している(すなわち、1975年度のクラスでは16.9%であったのが、1979年度のクラスでは、30.4%となっている)。しかし、このように使用の程度が増加しているにもかかわらず、調査の対象となったすべての年齢層の大半の者は、依然として、マリファナの規則的な使用に反対しており、引き続きこれを禁止するように主張している。

## 2) マリファナの化学

巷間のマリファナ(street marijuana)は過去5年間のうちに、その効力(THC含有量)を著しく増加してきた。1975年に押収したマリファナでは、1%のTHC含有量を超えるものはほとんどなかったが、1979年までには、5%のTHC含有量をもつマリファナが一般的になつた。“ハッシュ・オイル”は、10年前には手に入らなかつたマリファナの抽出物であり、最高28%のTHC含有量のものが発見されているが、ミシシッピ大学の化学者により分析された代表的なマリファナのサンプルでは、15%から20%のTHC含有量が認められた。

体液検査の方法により、マリファナの使用の有無を検査する簡単な実験技術の開発が、相当進歩している。現在、マリファナの影響下で自動車運転をしている者を発見するのに使用できる技術の実地研究が行われており、おそらく1980年半ばまでに商業的に利用できるようになる。

## 3) マリファナの急性効果

本年度の報告のために行われた、マリファナの知的機能に及ぼす急性効果についての再調査によれば、その結果は一般的に一貫したものとなっており、マリファナによる陶酔は、学生使用者の学校における授業の障害となり、即座に記憶することや幅広い知的作業を妨げるという結果が明かにされている。その他に、マリファナは、自動車運転技能の障害となり、異常運転の場合の主要な要因となっている。

## 4) マリファナの長期的效果

マリファナの慢性使用による効果については、まだ研究すべきことが多く残されているが、肺に及ぼすマリファナの影響を証明したもののは、そのすべてが共通した結果になっている。動物実験の場合でも、

また、人間による実験の場合でも、マリファナはタバコと比較すると肺機能を損う程度が大きいことが指摘されている。マリファナの使用が肺ガンと因果関係をもつことを直接指摘したものは、いまだないけれども、タバコの煙の副産物と同じように、マリファナ煙のタールを、実験動物の皮膚に塗布すると、腫瘍を発生させることが知られている。マリファナの煙には、発ガン性物質の一つであるベンツピレンがタバコの煙の場合より70%も多く含まれていることが報告された。肺をマリファナ煙にさらすと、細菌の侵入に対する肺の防御機能がそこなわれることが明らかにされている。

確実に証明されたものではないが、動物及び人間についてのいくつかの研究によれば、マリファナの重度使用(heavy marijuana use)を行うと、生殖機能がそこなわれるおそれがあることが指摘されている。このような生殖機能障害には、男性の精子数の減少や、精子の運動性の減退、更には、女性の受胎機能の障害のおそれなどが含まれている。マリファナが、胎児の発育に対しどのような影響を及ぼすかについては、まだわからないことが多いとしても、マリファナを妊娠中に使用することは今後も引き続き、強くこれを阻止し続けるべきである。

その他の考えられるマリファナの効果についての問題点は、なお、未解決のままである。病気に対する身体の主要な抵抗力や免疫反応に対するマリファナの影響等についての証明結果には、なお対立したものがある。人間による実験室での研究によれば、これらの問題に関し、マリファナが障害となることを証明したものもあれば、障害となることを証明できなかつたものもあり、また、障害となることを証明したものについても、その臨床的意義には、なお疑問がある。マリファナの使用者は、同じような生活をしている非使用者と比べて、伝染病やその他の病気にかかる程度が大きいかどうかを決定するための大規模な疫学的研究は、まだ行われていない。

マリファナの染色体に及ぼす影響に関する証明も対立したものとなっており、かつ、その臨床上の意義にも疑問がある。

## 5) 精神病理学上の影響

この分野における研究の新しい展開は、少なかった。マリファナの使用、特に、予期しないで強いマリファナを使った場合の心理学的反応として最も一般的なものは、急性不安反応である。多くの臨床医は、過去に重大な心理上の問題をもっていた者、若しくは過去に薬物を原因とする情緒障害(emotional disturbances, いわゆる bad trips)を経験したことがある者は、マリファナを使用してはならないと警告している。マリファナ使用の長い伝統ある国では、大麻に関連した精神病(a cannabis-related psychosis)のような重大な精神病上の問題が報告されているが、このようなマリファナ反応はアメリカ合衆国では、一般的な問題ではない。しかし、過去に比べて、効力の強いいいろいろな種類の大麻が利用できるようになったために、更に重大な問題が生じるのではないかということについての関心は、生まれてきている。

外国では、マリファナの慢性的使用が知的機能に及ぼす影響に関して多くの研究が行われており、いずれも、ある程度の知的機能障害が生じることを報告しているが、このような研究の性質は極めて多様なものであり、問題点もなお疑問があるままの状態になっている。

アメリカにおける大麻使用者に関する研究では、一般にはそのような障害が生じることは報告されていない。もつとも、アメリカにおける大麻使用経験者についての研究は、比較的学习意欲の強い大学生が、比較的短期間に少量の大麻を使用した場合に限定されたものであった。合衆国における大麻使用者は、外国の大麻使用者に比べて一般に年齢が低いために、若い大麻使用者に対する影響の問題は今後も研究されるべき重要問題である。

## 6) 治療上の大麻の用途

特にマリファナ、THC及びその関連薬物は、ガンの化学療法に伴う

吐き気や嘔吐の治療にはっきりした効果が現れることが明かにされた。

今までのところ、これらの薬物が他の医療品よりも間違いなく優れているということはまだ証明されていないが、これらの薬物は、他の薬物ではあまり効果のない患者に対しては、有効なものであると思われる。

広く知られている第2の治療上の大麻の応用は、開放隅角緑内障の場合の視力障害となる眼圧を減少させるのにTHC若しくはマリファナを使うことである。緑内障患者についてTHCを経口使用させた最初の試用では、その成功の程度はさまざまなものであったが、THCをその他の標準的薬物と併用した場合には、更に良好な結果が得られた。点眼剤も開発されたが、人間にこれを初めて試用した結果によれば、この医薬品は眼に対する刺激があって必ずしも有効なものではなかった。この点についての研究は現在も続けられている。

マリファナ、THC及びこれに関連する薬物には、治療上の効果があることが明かにされたが、なお多くの研究が残されていること、及び新たに開発された薬剤は、天然のマリファナと化学構造上類似しても同一のものではないということは、今一度強調される必要がある。このような化合物は、悪い面の影響を最小限にして、治療上の良い効果を生むように選別されたものであろう。しかし、他の新しい薬剤の場合と同様に、化学構造上類似している物質は、その毒性と治療上の有効性について慎重にテストされなければならない。

## 2. 序 文

「マリファナと健康」第8次年報は、公法91号296第5編の定める保健教育福祉長官による連邦議会及びアメリカ国民に対する年次報告シリーズの第八にあたる。1977年度版の第7次年報では、同年までの利用可能な研究成果を前提としているが、これは、昨年公表された。当第8次年報は、実際に公表された日付についての混乱を避けるために、1980年度版として公表されている。研究報告については、可能な限り新しいものとするため、事実上1979年末までに報告されたものを含めることにした。マリファナの使用がもたらす多くの健康上の問題点に対する我々的回答が断定的なものとなるには、なおむずかしいものがあるが、この報告書は、現時点において答えうる限りの範囲内で、「マリファナの使用はアメリカ人の健康に対し、どのような意味をもつか。」という中心的問題に対して再び回答するものである。

我々は、誰しもこの分野の研究が、ますます確実な内容となることを望んでいるものの、それはまだむずかしいことである。アメリカにおけるマリファナ使用の経験は、まだ短期間のものであり、かなりの数の個人が、毎日のように効力の強い大麻を使うようになったのは、比較的最近のことである。我々が、タバコや酒の使用の場合に経験したように、マリファナの長期的効果が明らかとなるには、多くの人々による多年にわたるマリファナの使用という事実が必要なのである。大麻の使用が伝統的に多年にわたって行われてきたような文化もあるが、マリファナの使用のしかたが異なるうえに、伝統的な方法の使用者の中には、女性や年少者がほとんどいないのである。我々の社会で一番気がかりな事態は、18歳以下の青少年使用者が急激に増加したことである。マリファナの使用者年齢がますます低年齢化するとともに、マリファナが毎日のように使用されるようになったのである。人格が完全で健康な成人が時折りマ

リファナを使う程度では、重大な公衆衛生上の問題は、起こらないであろうという人でさえ、子供や青少年が特に頻繁にマリファナを使えば、重大な破壊的効果をもたらすであろうと言っているのである。

第7次年報が昨年公表された後の研究成果には、生殖作用及び肺機能に及ぼしうる影響に関する新しい情報も含まれている。我々の知識はますます増加するけれども、マリファナの慢性的使用の影響の問題に関しては、まだまだ多くのことを学ばなければならない段階にある。不幸にして、現在の我々の限られた知識の示すところは、マリファナは安全なものであると指摘するものと考えらがちである。更に正確にいうならば、我々には、マリファナの危険性の媒介指数が不明な分野がまだ多くあるのである。マリファナを急激に使うと、自動車運転やその他の複雑な行動に障害をもたらし、“酔い”的（high）の状態にある間は記憶及び知的機能を確実に妨げるという事実は、我々もよく知っている。青少年や老人までがマリファナを使用することになると、我々としては、現在における大麻使用の程度及び将来予想される大麻使用の程度がもたらす公衆の健康上の危険性の種類と程度を正確に特定しなければならず、そのことがますます重要になってくるのである。現在における我々のマリファナに関する知識を要約しているこの報告書は、マリファナが公衆の健康に対してどのような意味をもつかをよく理解するための一つのステップなのである。

### 3. アメリカ合衆国におけるマリファナの使用の性格とその程度について

前回の1977年の薬物乱用に関する全米調査以後における、マリファナ使用についての広範囲にわたる最新の全国傾向はどうなっているかは、1979年の調査結果が1980年半ばに一覧表にして分析されるまで分からぬいが、過去数年間の傾向を回顧し、かつ、ごく最近の調査結果をあわせて考えてみると、一般に、マリファナ使用の傾向としては一貫して増加していることがうかがわれ、年少者（18歳未満）による使用の増加が最も大きいことを指摘できる。例えば、1976年の全米調査と比較した1977年の全米調査の結果の中で、最も顕著とみられる変化は、過去にマリファナ使用の経験のある12歳から17歳の少年総数が25%増加したこと、及び同年齢層グループの少年のうち、現在マリファナを使用している少年（すなわち、調査の直前の1ヶ月間にマリファナを使用していた者）の数が、ほぼ30%増加したことであった。18歳を超える現在使用者の数の増加は、それほど大きいものではなかった。1977年においては、12歳から17歳の少年につき、10人中ほぼ3人（28.2%）が、過去のある時期にマリファナを使用しており、6人中ほぼ1人（16.1%）は現在も使用を続けていると報告されていた。

18歳から25歳までの青年期（young adulthood）が、マリファナ使用の最多時期である。最新の全米調査によれば、この青年期のうち5人中3人が、マリファナ使用の経験をもつことが報告されているが、1977年においては、青年期の青年のうち、4人中1人以上の者（27.7%）が当時も使用を続けているとされていた。依然としてマリファナの使用の程度は年齢と相関関係にあることが認められる。過去にマリファナ使用の経験をもつ者についても、また、現在マリファナを使用している者についても、その数は、年齢と相関関係にある。例えば、過去にマリファナ使用の経験をもつものは、12歳及び13歳の子供についていえば8%である

が、14歳及び15歳の少年では29%となり、16歳および17歳の少年では47%となっている。22歳から25歳の青年層が、マリファナ使用経験者の最多層であり、62%の者が過去にマリファナ使用の経験をもち、26歳から34歳の年齢層では44%，35歳以上の年齢層ではわずか7%が、同様の経験をもっている。

同様の傾向は、現在使用している者（すなわち、調査直前の1ヶ月間における使用者）の数についてもみられる。すなわち、1977年の全米調査によれば、調査当時マリファナを使用している者の割合は、12歳と13歳の子供については4%であり、18歳から21歳の年齢層が最多年齢層で10人中3人（31%）である。

マリファナ使用の経験をもつか、若しくは現在マリファナを使用している女性の割合は、今までの5回にわたる全米調査を通じて増加の傾向を示してきたけれども、女性によるマリファナの使用は、男性のそれに比べると遅れている傾向が認められた。興味あることは、12歳から17歳までの年齢層について、過去にマリファナ使用の経験のある少年及び少女の割合は、1971年、1972年、1974年に行われた3回の調査の結果ではほぼ同数であったが、1976年には、同年齢層の少年につき、過去にマリファナ使用の経験を持つ男性の割合が、女性のそれより相当大きくなつた（男性26%，女性19%）。1977年には、大麻を使用した経験をもつ男性及び女性の各割合の差は、12歳から17歳の年齢層ではますます大きくなつた（男性の33%が大麻の使用を経験しているが、女性の経験者は23%である）。このように12歳から17歳までの年齢層における男性の大麻使用者は、1976年から1977年までの間に相当増加したが、女性の大麻使用者については、それほど増加しなかつた。これと対比して、18歳以上の者については、5回の全米調査の各年における大麻使用の男性への浸透度は、一貫して女性への浸透度より高くなつており、各浸透度の差が小さくなつた1977年の調査時までは、男性の使用者は女性の使用者のほぼ倍であつた。1977年の調査結果では、18歳以上の男性の30%がマリファナ使用の経験をもっていたのに対し、同年齢層の女性のマリファナ経験者は19%であった。しかし、1976年から1977年にかけてのマリファナ使用の経験

者についての統計上の増加の割合をみると、18歳以上の女性の場合は相当増加したもの、同年齢層の男性については増加しなかった。現在大麻を使用している者について調査すると、一般的にはこれと同様の傾向が現れており、18歳以上の年齢層では男性の現在使用者が女性の現在使用者に比べて2対1の割合で多数を占めているのに対し、12歳から17歳の年齢層では、その差はもっと小さくなり、同年齢層の女性の1.5倍以上の男性が1977年現在において大麻を使用しており、これは1976年の調査以来変化していない。

統計上、白人とその他の人種という広い二つのカテゴリーに分類して比較すると、それ以上細かい分析はできなくなるけれども、人種によるマリファナの使用頻度のちがいには興味深いものが認められる。12歳から17歳の年齢層でみると、過去5回にわたる調査に現れた白人によるマリファナ使用の頻度は、過去に大麻使用の経験をもつ者あるいは現在使用者のいかんを問わず、白人以外の人種による大麻の使用の頻度よりわずかに多かった。1977年では、同年齢層の白人によるマリファナの使用者の割合は、使用経験者についても、また現在使用者についても、相当の増加を示している（使用経験者については、22%から29%に、また、現在使用者については12%から17%に増加している）。18歳以上の年齢層でみると、1977年度の使用経験者の割合は、白人の場合でもそれ以外の人種の場合でもほぼ同じ（白人の使用経験者は24%であるのに対し、それ以外の人種の使用経験者は27%である）であったが、それ以前の年では、同年齢層についての白人以外の人種の使用経験者は、白人の使用経験者より多かった。現在使用者の割合は、白人若しくはそれ以外の人種を問わず、1977年の調査を含む過去5回の調査年において常にほぼ同数であった（最近の調査では、各人種につき8%である）。

初期の全米調査によれば、大学卒の成人の場合は、高校卒にとどまる成人に比べて、マリファナの使用の程度が相当高くなっている。ただ、その差は最近では小さくなってきている。例えば、1977年の調査では、マリファナ使用経験をもつ大学卒業者の割合は28%であるのに対し、高校卒業者の割合は26%であった。

全米調査が分割して行われる四つの地域（北東部、北部中央、南部及び西部）を比較すると、統計上1976年から1977年にかけてマリファナ使用者が相当程度増加したのは、北東部であった。そこでは、12歳から17歳の年齢層のマリファナ使用経験者の急増が認められた。1977年の調査では、北東部のマリファナ使用者の割合は、それ以前の年の調査結果と異なり、西部におけるマリファナ使用者の割合とほぼ同数になっている。この点は、大麻の使用経験者についても、また、現在使用者についてもあてはまるものであった。我が国他の地域では、マリファナ使用の程度は低くなっている。

1977年の調査で明かにされた大麻使用者の割合に基づき、全国人口に対する外挿法を行うと（extrapolate）、同年の春季には、4,300万人のアメリカ人がマリファナの使用経験をもっていることになり、1,600万人の者が、同年調査の前月にマリファナを吸煙したことになる。

最近における総人口についての全米統計はまだ得られていないが、成人に成長する重要な時期（すなわち、高校時代）にあるアメリカ青年のマリファナに対する態度や行動に関する追加資料はある。1975年以来、全米的規模で高校生の対象者に対する質問が行われてきた。この調査は、莫大な数の高校生を対象者としているために、高校生のマリファナの使用傾向に関する情報源としては、特に信頼を置けるもので、わずかな変化をも敏感に反映しているものである。この調査は、同時にマリファナに対する学生の態度と考え方に関する情報源でもあり、将来におけるマリファナ使用の傾向を予想する上で役立つものである。1978年までの毎年、統計的に重要なマリファナ使用者の増加（すなわち、調査の人為的な要因によるものではなく、実際の高校生の行動の変化を反映する増加）が記録されていたが、1979年の高校生クラスの資料では、マリファナ使用の程度は、かなり高いが、横ばい状態となっている。1975年度から1979年度にかけての5年間の各高校生クラスにおけるマリファナ使用経験者の割合は、1975年度では47.3%，1979年度では、60.4%と着実に増加している。実に、1979年度におけるマリファナ使用経験をもつ高校生の割合は、全米調査の最高使用年齢層である18歳から25歳の年齢層の使用経

験者の割合と等しくなっている。1978年度のクラスから1979年度のクラスにかけてのマリファナ使用者数の増加は、今までの年間増としては最小のものとなっており、1%以下であった。

1975年度の6%から1977年度の9.1%に上昇したマリファナの毎日使用者の割合は、1978年度のクラスでは10.7%という最高のレベルに達したが、1979年度のクラスでは10.3%となった。各調査前30日間における高校生のマリファナ使用者の割合は、1975年度のクラスの四分の一強から、1978年度のクラスの37.1%に上昇したけれども、1979年度の高校生クラスでは、36.5%と横ばい状態になった。このように、この研究では、マリファナを使用する高校生の割合が過去2年間安定してきたことを示している。

まぎらわしい傾向がみられるのは、若年期における最初のマリファナ使用時期についての傾向である。1976年度、1977年度及び1978年度の各クラスにおいて第10学年になるまでにマリファナ使用を経験した者の割合は、それぞれ22.3%，25.2%，及び28.2%であった。ごく最近における高校生クラス、すなわち1979年度クラスの調査では、30.4%の者が、第10学年になるまでにマリファナの使用経験をもっていた。このように、第9学年（日本の中学3年）若しくはそれ以前の時期に初めてマリファナを使用した高校生の割合は、過去5年間で、ほぼ倍になっている。

全体的にみると、アルコールとタバコの使用の程度は、マリファナの使用の程度を超え続けているけれども、例えば、1978年度クラスの高校生について、マリファナの毎日使用者の割合（10.7%）は、アルコールのそれ（毎日使用者5.7%）のほぼ倍となっており、ただ毎日タバコを吸う者の割合（27.5%）だけは、マリファナの毎日使用者の割合をしのいでいる。マリファナの毎日使用者について男性と女性を比較すれば、男性の数は女性の倍となっている。しかしながら、マリファナの毎日使用者ではなく、使用頻度の少ないレベルの男女を比較すると、さほどの違いを示していない。

全米統計は、いろいろな地域の特色を不明なものにしているものと思われる。例えば、1978年にマリファナ調査が行われたメリーランド州と

メイン州では、マリファナの毎日使用者若しくはほぼ毎日使用者の割合が、全国的な高校生の割合（全国平均10.7%）よりも高いことが明らかにされている。メリーランド州では、マリファナの毎日使用者若しくは週あたり数回使用者の割合は、第12学年（日本の高校3年）の1/4（25.3%）であった。メイン州では高校生の6人中ほぼ1人がマリファナの毎日使用者であることが報告されているが、これはアルコールの毎日使用者（4%）の4倍の数となっている。

### 1) 要旨—マリファナ使用の性格とその程度

現時点ではまだ1977年以降の総人口についての全米資料は得られないが、注目すべきいくつかの傾向が認められる。高校生によるマリファナ使用は、その割合がかなり高くなっているけれども平均化されており、最近では、高校生のうち1/3以上の者が調査の前1ヶ月間においてマリファナの使用をしていることが報告されている。1979年度の高校生のクラスでは、10人に1人がマリファナを毎日使用していることが報告された。第10学年（日本の高校1年）になるまでにマリファナの使用を始めた高校生の割合は、1975年以来、着実に増加しており、過去5年間にほぼ倍になっている。

### 2) マリファナについての現在の態度と考え方

全米調査の場合も、高校生調査の場合も、対象者の行動に関する質問のほかに、薬物についての対象者の態度や考え方についての質問が含まれる。そのような対象者の態度や考え方は、当然新しい情報に応じて変化するものであり、必ずしも客観的な現実を反映するものではない。それにもかかわらず、対象者は我々に対し、マリファナ使用者の臆測（assumptions）や現在の行動をよりよく理解させることに相当関心をもっており、これによりある程度将来の行動が予想できるものである。

我々の社会にはマリファナが広く受け入れられているという仮設は、一般的に信じられているものであるけれども、少年 (youth, 12歳ないし17歳), 青年 (young adults) (18歳ないし25歳) 及びそれ以上の年齢層 (older adults groups, 26歳以上) のすべてについて、マリファナの使用は違法とすべきことを維持すべきであるという意見、若しくは、現行法はもっと厳格化されるべきであるとする意見を主張する者が、相当の割合を占めている。少年の74%と26歳以上の年齢層の79%が、このような考え方をもっている。マリファナ使用の割合が最も高い年齢層である18歳から25歳の年齢層でさえ、その40%の者が、マリファナの使用は違法とすべきことを維持すべきであるという立場 (同年齢層の20%), 若しくは、理念的には法律をもっと厳格にすべきであるという立場 (同年齢層の20%) に立っているのである。同様に、高校生の2/3の者は、マリファナの規則的な使用に反対している。

全米調査では、その対象者に対し、各種薬物のうちで嗜癖性 (addictive, すなわち、規則的に使用した者が、身体依存及び精神依存を起こし、それなくしては暮らせなくなること) があると考えるものは何か、という質問を行った。アルコール及びヘロインについては、上のいずれの年齢層に属する対象者についても、5人中4人以上の者が嗜癖性があるものに分類している。タバコについても嗜癖性があるものの典型であるという分類がなされているが、年齢別による割合では、年齢が高くなるに従い、嗜癖性があるとする者の割合が高くなっている (すなわち、少年では62.4%, 青少年では78.6%, 成人では83.1%). これに対し、マリファナの場合は、少年 (12歳ないし17歳) 及び青年 (18歳ないし25歳) については、嗜癖性があるとしたものは、半数以下 (それぞれ47.3%と43.7%) であったが、26歳以上の成人については、5人中3人以上 (63.6%) の者が、嗜癖性があるものに分類している。

規則的なマリファナの使用に反対する意見をもつ高校生の割合は、1975年度から1978年度までの高校生のクラスでは、ほぼ一貫して2/3を少し上回る程度にとどまっていた (1975年度71.9%, 1976年度69.5%,

1977年度65.5%, 1978年度67.5%). 規則的なマリファナ使用に反対する者の割合と同じ割合の者が毎日1杯ないし2杯のアルコール飲料を飲むこと及び毎日一箱ないし二箱のタバコを喫煙することに反対している。1976年度から1979年度の高校生クラスでは、半数よりやや少ない者が、マリファナを時々使うことに反対しており、約1/3の者は、マリファナを試しに吸煙することに対してさえ、反対している。高校生の約半数若しくはそれ以上の者が、マリファナを時々使用すること (occasional marijuana use) に対してさえ反対したけれども、使用すれば大きな危険を伴うことは想えていなかった。しかし、マリファナを規則的に使用するだけでも、ある種の害が生じる危険性が大きいと考える者の割合は、着実に増加してきた。1975年度の高校生クラスの43.3%の者は、マリファナの規則的な使用は危険であるとしていたが、1978年度のクラスの中で、同様の考えをとる者の数は、34.9%に減少した。マリファナを1度か2度試してみることに大きな危険を感じた者は、1975年度のクラスではわずか15%にすぎず、しかも、これは1978年度のクラスでは、ほぼこの半数 (8.1%) に減少した。1975年度から1978年度のクラスでは、高校生の5人中3人の者が、一貫して公衆の場でマリファナを吸煙することは、法的に禁止されるべきであるという考えをもっており、また、マリファナの個人的使用は、法的に禁じられるべきでないと考える者の割合は、着実に減少している (1975年度のクラスでは1/3であったのが、1978年度のクラスでは、1/4になっている)。これに対し1977年度から1978年度の高校生について、公衆の場におけるタバコの喫煙を法的に禁止すべきであるとの意見を持つものは、5人中2人の割合であるが、マリファナを個人的に吸煙することは、違法とすべきであると考える者は、わずか1/4にすぎない。

## 4. マリファナの人間に及ぼす影響

### 1) 大麻の化学と代謝について

マリファナの化学と代謝（すなわち、体内でマリファナが分解され、化学的に変化する過程）は、専門的な問題であって、日常用語で簡単に表現できるものでないが、重要な問題である。例えば、一般には知られていないことであるが、大麻草は、少なくとも 419 の別個の化合物を含有する極めて複雑なものである。大麻草中に認められる 61 の化合物質、すなわち、カンナビノイドは、大麻に特有のものである。カンナビノイドのうち、10 種のものは、大麻であるかどうかを確認するために、今や日常的に定量されている。大麻を吸煙した場合には、大麻に含まれる化学物質の中のあるものは、燃焼（熱分解—pyrolysis）により更に別の化合物に変わる。

大麻草は、種類によって含有される主要な精神活性成分 delta-9-tetrahydrocannabinol（すなわち、THC）の量が、その他の化学物質の割合とともに大きく異なっている。デルタ-9-THC以外のカンナビノイドの作用については、研究されてきたが、各单一のカンナビノイドの作用及びカンナビノイドの相互作用については、まだ学ぶことが多く残されている。多くの実験上の目的のためには、デルタ-9-THC の含有率が、マリファナ試料の精神活性度を示す有効な指標になるが、その他の化学成分は、結局、それ自身のもつ身体への作用とともに、THC のもつ作用を変える点で重要なものとなるものと思われる。THC に関しては、多くの貴重な基礎的研究が行われてきたが、THC は、天然のマリファナの成分の一つにすぎないことを強調しておかなければならない。したがって、THC に関する研究の中には、植物である大麻草そのものの効果については、単に部分的に関連するにすぎないも

のもあるわけである。更には、大麻に含まれる種々のカンナビノイドは、時の経過や貯蔵の状態に応じて変わるものである。精神活性作用を得ることを目的として特別に栽培された大麻草は、繊維を探るために育てられた大麻草よりもデルタ-9-THC の含有量が多い。アメリカ合衆国で育つ野生の大麻草のほとんどは、もともと薬物成分よりも繊維を探るために栽培されていた大麻草に由来するものであるから、ロープその他の非薬物生産品を製造するのに用いられてきた。だから、合衆国における野生の大麻草の THC 含有量は、1 % を超えるものはほとんどない。

マリファナの成分が次第に変化してきたことを、違法なマリファナの無作為抽出によって正確に証明することはできなかったが、現在売られているマリファナは、わずか数年前からその THC 含有量が相当高くなっていることは明らかである。

数年間に没収された大麻草のサンプルの分析を行ってきたミシシッピー大学の化学者たちは、1974 年以来、大麻草の効力がほぼ 10 倍にも増加したことを明らかにした。1974 年に分析されたメキシコのれんが状マリファナ（Mexican “brick”）（すなわち、マリファナ 1 キログラムを圧縮したもの）のデルタ-9-THC 含有量は、平均 0.2 % であった。1979 年分析された同じ物の THC 含有量は、平均約 2 % であった。同じ年に分析された、コロンビア産と思われる大麻草は、平均 4 % を超える THC 含有量のものであった。ハッシュ・オイル—数年前までは街頭で入手できなかった濃縮された液状のマリファナの抽出物—では、その THC 含有量は、ほぼ 11 % から 28 % に属するものであった。このような強力な試料では、おそらくかなり高度な酔いの状態に達しうるものであり、有害な結果をひき起こしうるものである。

大麻の化学と代謝についての知識が増え、かつ、種々の代謝物質の役割が重要になるに従い、これらの物質を合成して供給する必要性も増してきた。これらの物質を研究用として利用できるようになると、我々は、代謝物の効果とマリファナの他の成分の効果を区別できるようになる。これまでに、代謝により生じた物質を合成するためのいく

つかのすすんだ方法が開発されている。マリファナの成分と代謝で生じる物質とを研究室で合成することが可能となったため、マリファナの代謝の研究ができるようになるとともに、体液中のマリファナの検出の研究が、ますます発展させられることになった。放射能によって、標識された化合物を用いることにより、それが身体中を通過する過程を追跡することが可能になる。

最近、マリファナの煙の化学的物質が、相当な注目を引いている。煙そのものの中に、150種もの化合物があることが明かにされた。その一つであるベンツピレン (benzopyrene) は、発ガン性物質として知られているが、マリファナの煙中には、タバコの煙よりこれが70%も多く含まれているのである。更には、タール分の多いタバコよりもマリファナタバコの中のタール分の方が多いことも証明されている。

マリファナの代謝については、わずか部分的なことしか分かっていない。デルタ-9-THCの35以上の代謝物が、その他のマリファナの成分の多数の代謝物とともに明かにされてきた。身体中にあるこれらの化学物質を特定し、身体中の移動経路を追跡できれば、どのようにしてこれらの化学物質が身体に蓄積され、最終的に体外に排泄されるかについての重要な情報を得ることができる。この情報は、マリファナの長期的効果に対する作用部位を決定するのに役立つものである。

体液にあるカンナビノイドとその代謝物を発見し定量することは、重要な問題である。複雑高度な実験技術を利用することにより、血液及びその他の生体試料中にあるカンナビノイドの濃度を正確に測定することができる。最近では、おきまりの手続きによる簡単な技術が開発され、現在実地試験が行われているところである。この技術が完成されて一般に利用できるようになると(おそらく1980年代中ころまで)、自動車のマリファナによる酩酊運転を実験室で簡単に発見し、あるいは治療の過程で、現在マリファナを用いている者をより分けることなどに用いられるこになろう。それまでのより精巧な技術は、短時間で行える簡便な技術による結果を評価するために必要な基準を提供するとともに、研究目的にとって重要なものであった。

マリファナの化学と代謝についての研究は、好調のうちに開始された。その結果、研究者たちはマリファナの成分が胎盤関門を通過し、結果的に胎児の発育に悪影響を及ぼす可能性があることを明かにした。母乳中のカンナビノイドも、マリファナを使用する母親が、その子供に与える害についての問題を提起した。マリファナの化学についての理解が深まるに従い、大麻の含有成分若しくは化学的に修飾された形での大麻の合成成分のいくつかが、治療上有効なものとなる可能性があることも提起された(治療上の側面参照)。最後に、マリファナの化学物質としての複雑さや、デルタ-9-THC以外の成分がマリファナの効果を変えるしくみについての我々の知識が増えると、マリファナは、必ずしもTHC含有量に関係なく、その種類により異なった効果をもつという一般的の常識が改めて見直されることであろう。

## 2) マリファナの急性効果

マリファナの長期的、慢性的効果に対する関心が、最近とみに高まっているが、マリファナの知的活動及び精神運動に及ぼす急性効果が、実際に重要なものであることを認識する必要がある。この点は、授業を受けている学生がマリファナを使用した場合に、学習能力がそこなわれるおそれがあることや、自動車運転その他の複雑な精神活動に及ぼす悪影響の問題も含んでいるのである。

マリファナの酔い (high) が、さまざまな精神運動に及ぼす影響については、早くも1930年に組織的に研究されており、マリファナの効果について主観的に説明したものは、なお化学的表現に至らないものであるが、既に存在しているのである。これらの初期の臨床上の説明は、その後の組織的な研究調査によって一般的に実証してきた。

最初に発見されたのが、知的活動に対する広範囲の障害であり、この知的活動の中には、数字記号代入(digit symbol substitution time)(限られた時間内に一連の記号を数字に代入する作業)、選択反応時間(choice-reaction time)、反応時間を見る作業であり、その反応は、選

択事項をいかに早く区別するかにかかっている), 連続した数字を番号順及びその逆順に並べる能力及び反復計算を暗算で続ける能力などが含まれていた。概念形成、読解力、弁論などを含むその他の作業も多かれ少なかれ、障害をうけることが明らかになった。

一般的に言えば、このような知的活動に対する障害の程度は、マリファナの服用量や、刺激の強さ、個人のマリファナに対する耐性、行う作業の複雑さや慣れ等のいくつかの変数に関連していることが明らかにされた。作業が慣れたものであり、努力の必要が乏しいものであればあるほど、新しい要素や困難な要素のある作業よりも障害を受ける程度が弱くなる。機能障害に関する共通事項は、短期間の記憶に及ぼすマリファナの影響という点である。マリファナは、ある事項についての即時的な記憶を長期間の記憶保持に変化させることを妨げようである。

マリファナを吸煙する場合、酔いの状態にある時に覚えた事項を思い出す能力が特に損なわれる。これは、記憶した事柄が文字に書かれたものである場合のみならず、口頭で表現されたものである場合も同様に広く起こることである。現在までに集められた主要な研究上の証明によれば、マリファナによる陶酔は記憶作用に有害な影響を与えるものであり、マリファナを吸煙していない状態で学んだ事項を思い出すよりもマリファナ吸煙による酔いの状態にある時に覚えた事項を思い出す方が、かなり難しい。これは、作業が学習した事項を単に認知する場合よりも、それを想起する場合について特に言えることである。これに関する実験研究は、既に行われたものが多数あり、いずれについてもほぼ同様の結論となっている。記憶機能と認知機能に及ぼすマリファナの急性効果は、その作業の内容とマリファナの投与量によって異なるけれど、ほとんどの場合有害な結果をもたらすという点では、共通している。

マリファナによる陶酔が教室での学習に及ぼす影響を直接的に扱った研究はないが、既に行われた実験室での実験がこれに類似したものであり、この実験によって、マリファナは教室での学習行動を妨げる

ものであることが実質的に明らかにされている。相当数の高校生が、学校の授業がある日にマリファナを使っているということは今や明らかなことであるので、おそらくマリファナの使用は、高校生の教室における授業や知識の習得に対して有害な影響を及ぼすものと思われる。

### 3) マリファナによる急性陶酔と自動車運転及び飛行操縦における複雑な精神運動動作業

典型的な社会的レベルでのマリファナの使用は、確実に自動車運転能力及びこれに関連する技術を損なうものであるということについては十分な証明が行われている。マリファナの使用が自動車運転技術を損なうことを示す研究には、研究室における自動車運転関連技術の評価、自動車運転模擬装置による研究、テストコースにおける運転、実際の路上における運転行動、及び過去に報告されたものであるが、全米の高速道路における交通安全のために行われた、致死事故を含む自動車運転者に関する研究等が含まれている。

マリファナの使用がますます一般化して社会的にも受け入れられるようになり、かつ単純所持により逮捕されるおそれが減少すると、マリファナによる陶酔中に自動車運転の危険をおかすマリファナ使用者の数がますます多くなる。限られた調査の結果では、質問対象者であるマリファナ使用者のうち、60%ないし80%の者が、マリファナによる陶酔中に自動車運転をすることが時たまあることを明らかにしている。マリファナがアルコールと同時に使用されることとは、ほぼ一般的なことであると言ってよく、この二つの薬物を併用することによる危険性の程度は、それぞれを単独に使う場合よりおそらく大きいものになるであろう。

ボストン地区における致死事故を含む自動車運転者の研究は、ボストン大学交通事故調査班によって行われた。その結果によれば、マリファナ吸煙者は、取締りを受けた同じ年齢及び性別の非使用者に比べて、高速道路における致死事故を起こすケースが多いことが明らかにされた。

カリフォルニア州司法省により行われた最近の研究によれば、酩酊運転により逮捕された運転者から採取した1,800の血液サンプルのうち、16%のものが、マリファナに対し陽性反応を示したことが明らかにされている。アルコールが検出されなかった血液サンプル（約10%）からマリファナが検出される場合は、24%にのぼっている。自動車運転者にみられるマリファナの使用に関連する障害についての追加研究が現在行われている。したがって、マリファナによる陶酔中における運転技能についての自己評価、運転に関連した行動の測定、実際の高速道路における致死事故についての研究などの結果は、いずれも、マリファナの影響下にあるときには、自動車運転技能が障害を受けるという点では一致している。

平均的な自動車運転者が、マリファナの使用量に応じてどの程度に機能障害を受けるのか、その媒介変数（parameters）はまだ十分に特定できない段階にある。危険なものとなるおそれのある自動車運転をやめさせるためには、何が大麻の影響下における自動車運転を危険なものにするのか、についての信頼できる基準を確立することが大切である。現在においては、マリファナによる陶酔状態下における自動車運転をやめさせるとともに、運転者に対し、マリファナによる陶酔状態下における自動車の運転が重大な危険を伴うものであることを知らしめることが極めて望ましいことといえる。最近の研究はないが、過去の研究結果によれば、マリファナによる陶酔状態下における模擬飛行テストでは、経験豊富なパイロットでも顕著な行動力の低下を体験したことが指摘されている。このように、マリファナによる陶酔中の飛行操縦が危険なものであることは明らかである。

自動車運転及び飛行操縦の両者に共通している危険の継続性とは、マリファナの使用に起因する知覚行動能力及びその他の行動能力の減退が、主観的に酔いを感じるという期間を超えて、ある程度の時間（おそらく数時間）持続するということである。そのような状態にある時には、自動車運転者や飛行操縦者は、自覚の上ではもはや酔っていないと思っていながら、実際には運転能力若しくは操縦能力の障害がない

お続いている、それを知らずに運転し、あるいは操縦することになるのである。

#### 4) 肺に及ぼす影響

マリファナは、一般的には吸煙という方法により摂取されるものであるから、マリファナの吸煙が肺及び肺機能に悪影響を及ぼすものかどうかという問題は、長い間我が国においても、また海外においても大きな関心事であった。大麻の使用は人間の健康及び社会に対してどのような意味をもつか、を明かにする最も初期の試みの一つである、「1893年から1894年における大麻草（Indian Hemp）薬物委員会報告」によれば、現代における調査結果に驚くほど類似した、肺への影響に関する調査結果が報告されている。例えば、この報告書には、マリファナには肺機能抑制効果があるために、ぜんそくの治療に有効であることが触れられているのである。しかしながら、この報告書は、更に、長期間継続してマリファナを吸煙すると、必ず肺細胞中に細分された炭素物質が沈殿し、マリファナの煙の中にあるその他の刺激性物質が気管支の粘膜を局所的に刺激して分泌物の増加をもたらし、その結果、ガンジャ（Ganja、これはインドの用語であり、マリファナとハシッシュの中間位の効力をもつ吸煙用大麻製品である）を吸煙する者は慢性的な気管支炎となる、とまで言っているのである。この報告書は、更に、現在におけるマリファナ使用を驚異的な確かさで予言するような調査をしている。すなわち、「ガンジャの吸煙中には、吸気活動がかなり活発化し、かつ持続するために、タバコの吸煙の場合より大量の煙が肺に入る」としているのである。このようにマリファナは深く吸煙されるために、タバコの吸煙の場合より通常少ない量を吸煙するだけで足りている。この点の指摘は、マリファナの吸煙とタバコの喫煙とを比較した研究中にも認められ、それによれば1日当たり1本以下のマリファナタバコを吸煙するだけで、肺活量、すなわち、肺が深呼吸により排出できる空気量が減るが、タバコを吸煙してこのような結

果をもたらすには、1日当たり16本のタバコが必要であることを明らかにしている。この研究によって明らかにされた肺活量に影響を及ぼすマリファナの吸煙量については、更に幅広い研究により確認される必要があるが、この研究は、マリファナには特有の吸煙方法や使用方法があるために、最近のタバコと比較した場合、マリファナの吸煙が肺機能に及ぼす悪影響は、格別大きなものになるだろうと指摘している。このようなマリファナとタバコの違いがもたらされる理由の1つは、最近のタバコにはフィルターが付けられており、また、そのタール分が以前よりも相当程度に低くなっているのに対し、マリファナタバコには、フィルターがないので、実質的にそのすべてが吸い尽くされていることによると思われる。更に、マリファナが容易に入手できる状態のもとでは、マリファナの消費量はタバコの消費量（すなわち、1日当たり10本）に近づくおそれがあることを示す証明もある。

現在のところ、マリファナの吸煙が肺ガンと関係があることを明らかにした証明はない。アメリカにおけるマリファナ使用の経験は、この問題についてのもっともな結論を出すには短すぎるるのである。しかし、数十年にわたってマリファナを多量に使用すれば、肺ガンが発生するおそれがあるということには十分注意する必要がある。タバコの煙の残滓すなわち、いわゆるタールの場合と同様に、大麻の残滓は、実験動物の皮膚に塗布すると腫瘍が生じることが明らかにされた。また、マリファナの煙には、比較的多量の発ガン性炭化水素が含まれていることが分析結果により明かにされた。たとえば、タバコの煙の中にもみられる、よく知られた発ガン性物質であるベンツピレンは、マリファナの煙の中には、タバコの煙の場合よりも70%も多量に含まれることが報告されている。吸引されたゴミその他の異質の微粒子を肺から除去するのに役立つ纖毛は、マリファナの煙によって悪影響を受けることが明かにされている。また、肺がマリファナの煙にさらされると、肺における抗バクテリア機能が黄色ブドウ球菌—重い肺炎をひき起こすに対する弱くなることが明らかにされた。これと同様の影響が人間の場合にもあるかどうかはまだ明らかにされてはいないが、

人間の場合にはそのような影響を受けないということはおそらくないだろうし、その影響の程度は使用量に関係してくることだろうと思われる。服用量や使用回数が増えれば増えるほど、肺やその他の機能が悪化する可能性は増大するのである。

毎日マリファナを吸煙する人のカンナビノイドの血中濃度と同程度のカンナビノイドの血中濃度をねずみに生じさせるに足る量のマリファナ煙にねずみをさらしてみると、その肺に重大な悪影響が生じることが明らかにされている。ねずみは平均寿命の1/16に相当する期間の間、毎日定期的に特別製の器具によりマリファナの煙を吸わされた。その結果は、タバコの煙にさらした場合とよく似ているが、これより更にひどい広範囲における肺の炎症と変性が見られた。この研究の著者は、煙の刺激効果のほかにマリファナに特有の化学物質であるカンナビノイドが、肺機能に対して直接的な、望ましくない影響をもたらすのであろうという結論を下している。既に人間についてのいくつかの臨床的研究も行われているが、これらによれば、慢性的なマリファナやハシッシュの吸煙者には、タバコのヘビースモーカーにみられるような、喉頭炎、嘔声、気管支炎、細胞変化といった症状が現れることを報告している。これらの研究の一つにヨーロッパに駐留するアメリカ兵に関する研究があるが、それによれば、上のような症状は慢性的なハシッシュ使用者に特にひどく現れており、医学的治療が必要であったということである。他方、ジャマイカ、ギリシャ及びコスタ・リカにおける少数の大麻常用者についての研究によれば、これらの大麻常用者の肺に病気があるという証拠は見出せなかつたが、これは、これらの国において伝統的な方法でマリファナを吸煙する場合、アメリカ人使用者がしているように、大麻の煙を深く吸い込み、肺の中にしばらくとどめておくということをしないためであろうと思われる。

今日までに集められた臨床上及び実験上の証明を総合すると、マリファナを毎日使用すれば、タバコの重度使用によって生じるものと同様の肺に対する障害がもたらされるおそれがあると認められる。マリファナ使用者は、マリファナの他にタバコもあわせて吸煙する場合が

多いので、この二つをあわせた影響に関する研究が更に必要であると思われる。

### 5) 生殖機能に及ぼす影響

最も初期の大麻委員会による化学報告書である1894年のインド大麻薬物委員会の報告書までさかのばると、マリファナは生殖機能にも影響を及ぼしたことが報告されている。この報告書は、アルコールによる性的刺激効果に類似したマリファナによる性的刺激効果について説明しているが、そのほかに、インドでは禁欲主義者（ascetics）が性欲を減退させるということを表向きの目的として大麻を使用していることを報告している。生殖機能に及ぼすマリファナの心理的影響力は別として、生殖機能に関連した器官や生理過程、ホルモン濃度に及ぼすマリファナの影響を詳細に明かにした動物実験は数多くある。これらの実験の結果は、人間が使う服用量よりも多い大麻を服用した場合、大麻は生殖機能や乳汁分泌に関する種々のホルモン濃度を変えるとともに、精巣や卵巣のような器官の重量を減らすという点で一貫している。最近の研究では、人間の場合のマリファナの重度使用に匹敵する量のマリファナを投与した場合についての動物に及ぼす影響を調査したものがある。また、人間の生殖に及ぼす影響を直接研究しようと試みた実験もいくつかある。

人間の男性の場合、血清中のテストステロンの濃度が、マリファナの使用程度が重度になるに比例して減少した例もあるが、そうでなかつたものもあった。このように、実験による結果に明かな食い違いが出ているが、この点についての説明の一つとして、一時的に抑制されていたテストステロンの濃度は、マリファナの吸煙後には、急速に通常濃度に回復することがあげられる。血液試料の採取が行われる時間によつては、マリファナの効果をとらえ損なうことがある。また、テストステロンの減少が見出された場合ですら、その濃度が正常範囲内にあることもあった。マリファナを継続的、かつ慢性的に使用すれば、

血清中のテストステロン濃度が永久的に抑制されることになるかどうかは、現在では明らかでない。

マリファナを慢性的に使用する男性の精液に関する二つの研究によれば、精子数及びその運動性ならびに被検査精子の構造的特徴にそれぞれ異常が見られた。上の二つの研究のうちの一つは、管理された状況下でマリファナを吸煙する16人の健康な若い男性の精液についての研究であった。

これらの男性によるマリファナの使用程度は、一日当たり8本ないし20本であつて、一般の重度使用者によるマリファナの使用程度に匹敵するものであった。その結果によれば、精子数と精子の運動性の減退がみられるとともに、使用者の精子の構造上の異常性が認められた。上の研究のうちその二の、ギリシャにおけるマリファナの慢性的使用者についての研究によつても、マリファナを重度使用した場合には、精子の構造上の異常性が伴うことが認められた。以上の動物及び人間に關する実験結果が、どのような臨床的意味をもつかについてはまだ明かではないが、特に既に授精能力（fertility）が限界に近づいている人々の場合は、おそらくマリファナの使用により授精能力の減退が生じることになる。

更に管理された研究室での研究によれば、マリファナの使用の継続をやめると、生殖機能が正常の機能に漸次回復していくことが明かにされた。現在（1979年末）までには、マリファナを使用している父親から、マリファナの使用のために異常な子供が生まれたという報告をしている出版物は見当たらない。現在では、生殖機能の変化が成長期にある子供や青年に対し、重大な意味を持つかどうかはまだ分からぬが、若い使用者は成人よりもマリファナの被害を受けやすいので、この点は一つの関心事である。

女性の生殖器官に対するマリファナの影響という問題についていえば、最近、実際の人間社会におけるマリファナの服用量に匹敵する服用量を投与した動物実験が行われ、その結果として悪い影響が生じる可能性があることが指摘されている。しかし、今までの結果では、

まだ、確定的なものとは言えない。

アメリカ合衆国におけるマリファナの重度使用の場合にはほぼ等しい量のTHCを用いた研究によれば、THC処理を受けた雌のアカゲザルについて受胎不能 (reproductive loss) が生じる率は、THCの処理を受けていないサルの約4倍の率であった。これらの受胎不能の大部分は、胎児の死亡、流産、胎児の吸収 (resorptions) 等であった。胎児の死をもたらす異常性には、一定のパターンがあることは、必ずしも明かではなかった。この研究の著者は、結論として、この実験結果から考えると、人間の女性が普通使用の程度の量のマリファナを使うと、受胎不能の危険性が伴うおそれがあると結んでいる。

町の女性使用者 (female "street users") ーすなわち、効力のわからないマリファナを使う女性ーに関する研究が行われたことにより、さらに女性の生殖機能に及ぼし得る大麻の影響についての問題が提起された。この研究では、1週間当たり3回以上の割合で6ヶ月以上の間、マリファナを使用した20歳台の女性26人と、同年代の非使用グループの女性との比較が行われた。実験対象グループの女性は、月経周期が異常となる頻度が高くなり、その場合には、排卵 (すなわち、成熟卵の生産) がないか、若しくは受胎可能の期間が短くなる、つまり、月経周期における黄体期が短くなることが明かになった。また、このグループの女性にはプロラクチンーすなわち、出産後に十分な乳汁を分泌するのに重要なホルモンーの濃度の低下が見受けられ、出産後にマリファナを使う女性は、授乳機能が損なわれることになると思われる。このような発見は、相当興味あることではあるが、なお予備的なものといわねばならない。マリファナを使う女性は、マリファナを使わない対照群の女性よりも多量のアルコールを飲んでおり、これが結果に影響を与えたものと思われるうえ、彼女たちには、実験結果に影響を及ぼすような生活様式の違いがあったのかも知れない。それにもかかわらず、マリファナの重度使用者は、その使用の結果として、明らかにその受胎能力が損なわれるおそれがあるという問題が、動物と人間についての研究データによって提起されたのである。伝統

的に大麻が使われてきた国で行われた研究もあるが、これは上の問題を明確にするにはその価値が乏しい。何故なら、これらの国では伝統的な方法による大麻の使用者の中では、男性の使用者が圧倒的に多数を占めているからである。

放射性の標識THCによる実験 (THCの身体中の移動過程の追跡を可能にする) によれば、THCは子供を育てている母親ザルの乳汁の中に現れており、しかも、母親ザルにTHCが施用されている時に生まれた子ザルの体中にも現れることが明かにされている。更に、THC及びその他のカンナビノイドは、胎盤を通過して子宮内で成長している胎児に到達し、そこで、胎児の脂肪組織 (脳を含む) 中に蓄積する傾向を有することが、明かにされている。母親によるマリファナの使用が、その子どもに対し生前及び出生後に影響を及ぼすことについては、動物の場合には、通常、マリファナを多量に投与した場合のみ見受けられ、人間の場合には、まだこの点に関する報告はないが、妊娠中にマリファナを使用すれば、胎児の異常成長をもたらすおそれがあることは明かであるから、妊娠中におけるマリファナの使用は決して賢明なものではない。

生殖機能に及ぼすマリファナの影響については、まだ研究すべきことが多く残されているが、既に明らかになっていることもいくつかある。すなわち、マリファナを多量に投与した場合には、動物の生殖機能に関して、一定の範囲で影響を及ぼすという点である。このような一定の範囲の生殖機能に影響が生じるのは、副腎機能並びに精巣及び卵巣のホルモン製造機能に及ぼすマリファナの影響を含む、いろいろなメカニズムの結果と思われる。また、ごく最近では、マリファナの重度使用者及び常用者 (regular user) が使う服用量の程度で、男性の授精能力及び女性の受胎能力が悪影響を受ける可能性があることが明かにされている。このような影響は、生殖機能が限界に達している場合や成熟した健康な成人よりも成長期にある青年に対する場合の方が、重大なものとなる。最後に、マリファナが人間の胎児に及ぼす影響については不明なことが多いとしても、妊娠中にマリファナを使用

することは特に思いとどまらせるべきである。

#### 6) 心臓血管に及ぼす影響

マリファナの心臓血管に及ぼす影響については、広範囲の調査研究が行われてきたものの、この研究の対象となる人は、健康な青年男性のボランティアに限定されており、このような人の場合には、マリファナによる影響の存続する期間が限定されるとともにその影響の程度は、通常穏やかなものである。これらの研究の一つには、21歳の男性のマリファナ経験者を94日間入院させて、マリファナの重度使用をさせた研究があり、この研究では、参加した21歳の男性のマリファナ経験者に、1本ないし3本のマリファナタバコを吸煙させしたことによる短期的効果を調べた。これによれば、マリファナの服用量との関連については、過去の検査結果ほど明かなものではなかったものの、マリファナ吸煙後の心拍数が、かなり増加することが明らかにされた。この研究者の説明によれば、服用量との明確な関連が認められないのは、マリファナの慢性的使用の結果として、マリファナの心臓血管に及ぼす影響に対する耐性が上昇するためであるとしている。この研究者が心臓機能に見出した変化は、一時的な心拍数の増加による副次的な効果であり、悪い結果を生じさせるものではなかった。しかし、この報告書の前年度版でも強調したように、既に心臓機能に障害のある患者がマリファナを使用すれば、胸痛すなわち、狭心症に陥りやすくなり、かつタバコの吸煙の場合より簡単に狭心症が起きるようになる。このように、心臓病患者に対するマリファナの影響力が特に強いことは、若しマリファナの使用が老齢層にまで広がったり、現在の若い成人使用者が、中年になるまでマリファナの使用を続けた場合には、実際上、重大な意味をもつことになるだろう。今回までの証明は限られたものにすぎないが、心臓病患者及び心臓機能障害を持つ者は、マリファナを使用すべきはないという警告は、正当なものとして維持されるべきものである。

#### 7) マリファナと免疫反応

人間の健康を維持する上において、人体の病気に対する自然の抵抗力、特に免疫反応は重要なものであるが、それゆえに、この重要な免疫反応という機能がマリファナの吸煙によって損なわれるという報告があることは、慎重に考えるべき問題である。マリファナが人間の免疫反応を損なうものであるかどうかについては、相反する報告がなされてきた。一般にかなり多量の投与量を使った動物実験によるデータでは、マリファナが動物の免疫反応を抑制することは確実であることが示された。

人間の場合、たとえ、免疫反応の減退が認められた場合でも、それはすべてのマリファナ使用者に認められたというわけではなく、その臨床的意義にも疑問がある。マリファナの吸煙者は、同様の生活様式を送っているマリファナを使わない人と比べて、伝染病やその他の病気にかかる割合が大きいかどうかを決定するための疫学上の研究は、今までのところ行われていない。現在では、この重要な問題は未解決であるといわなければならず、また、この問題についての証明もはつきりしたものとは言えない。

#### 8) 染色体異常

この分野では、新しい証明はない。かつては、マリファナの影響により人間の培養細胞に染色体の損傷や異常が増加したという事実が報告されたが、最近の研究結果によれば、この点も確定的なものでなくなった。既に報告されている人間にに関する三つの実証的研究の場合には、一定の制約があることが明かにされた。すなわち、すべてが後ろ向きの(retrospective)研究、つまり、マリファナを既に使用している者を、マリファナの非使用者と比較した研究であった。また、これらの実証的研究の場合には、マリファナ経験者の生活様式のちがいや、過去にウィルス性伝染病にかかったかどうか、また、染色体の完全性

に影響を及ぼすことが知られている他の薬物を使ったかどうか、等の違いが、大麻の染色体に及ぼす影響を評価する上において、どのような意味を持つのかという点を正しく評価することができていなかった。これらの研究のうち二つでは、大麻使用者のごく一部の者に染色体の異変 (aberrations) が認められたにすぎなかつた。既に報告されているもので、前向きに (prospectively) 行われた研究、すなわち、マリファナ使用の前後を比較した研究が三つある。これらの研究は、いずれも大麻が染色体に影響を及ぼすことを否定したものであるが、その結果については、すべての対象者が過去に少なくともある程度のマリファナ使用経験を持っていたという事実により、左右され得るものであった。染色体の欠損の有無を見るための最低基準線が、過去にその人がたまたまマリファナを使ったことがあるという事実によって、高められたおそれがあり、このように過去にマリファナの使用の経験を持っていたことが、マリファナによる影響を不明なものにしてしまうのである。

実験室で培養される人間の肺細胞に対するマリファナの影響を研究しているチームは、異常な染色体を含む細胞の数が増えることを発見した。また、ある研究者は、かつて、マリファナ吸煙者の場合には、染色体の数が減少している細胞がかなり高い割合を占めていることを報告したが、最近においても、培養中の人間の白血球にデルタ-9-THC (マリファナの主要な精神活性成分) を加えると、異常に染色体の数が低い細胞の発生率が増加する結果となることを報告している。しかし、これらの発見がどのような意味を持つのかは、なお明かではない。

結局、マリファナの使用によって臨床的に重要な染色体の損傷が生じることを確認する証明は、なお、存在しないということである。しかし、本年度の場合は、今までの研究には制約があつたために確定的な結論を導けなかつたということが、少なくとも強調されなければならぬ。

## 9) 細胞内代謝

DNA (デオキシリボ核酸) 合成、RNA (リボ核酸) 合成及びタンパク質合成 (いずれも基本的には細胞の増殖と代謝に関係している) の抑制 (inhibition) に関する実験室での研究結果がどのような意味を持つのかは、なお不明である。人間及び動物のいろいろな型の培養細胞にデルタ-9-THCを加えてみると、DNA合成、RNA合成及びタンパク質合成をそれぞれ抑制することが認められた。

デルタ-9-THCを加えることにより、細胞内への前駆物質の取り込みは半減したが、DNAの修復合成 (repair synthesis) に対する影響は認められなかつた。

過去に報告された研究により、大麻若しくはその化学成分のいくつかが、動物における細胞の代謝及びガン細胞の増殖にいろいろな影響を及ぼす可能性があるという問題が提起されていた。このような影響を生ぜしめているメカニズム的一面が、正常な細胞中には見られず、異常な細胞中に見られるDNA代謝の抑制である。このように、大麻もしくはその化学成分のいくつかは、動物の腫瘍におけるDNA合成を特に抑制しているが、このような事態が人間の場合にも起きるとすれば、マリファナは、発ガン抑制薬物としての価値が認められることになるだろう。しかし、現在までのところ、大麻もしくは化学的に合成されたその成分又は天然大麻成分のいずれについても、人間のガン細胞の増殖を抑制するのに役立つことが証明されたものはない、ということを強調しておかねばならない。動物の場合、細胞の代謝にも関係のある細胞の免疫反応が大麻によって抑制されるが、これが人間の場合にも起ることが実証されれば、大麻やその合成物若しくは化学的に類似した薬物は、人間の臓器移植手術における臓器拒否反応 (organ rejection) の防止に役立つことになるかも知れない。

## 10) 脳障害に関する研究

イギリスの研究報告の中で、1971年に最初に発表された報告によれば、若い男性グループに生じた脳萎縮は、大麻の使用が原因であるとしている。この最初の研究では、3年ないし、11年のマリファナ使用の経験を持つ10人の患者が、総合的な脳の変化の発見に用いられる神経学上の技術である気脳写による検査を受けた。この研究者たちは、この研究の結果からすれば、大麻の常用を続けると脳萎縮を起こすことになるだろうと結論づけている。しかし、この研究については、すべての患者は、マリファナ以外の薬物をも使っていたので、右の結果とマリファナの使用との因果関係に疑問があること、比較グループの適性及び診断技術に疑問があつたこと等の理由で非難された。しかし、この最初のイギリスの調査の重要性にかんがみ、これに関連して引き続き行われたその後の研究を簡単に回顧してみるのも必要なことである。

ギリシャにおけるマリファナの慢性的使用者に関する研究では、別の技術すなわち、超音波検査法が、マリファナの重度使用者に脳萎縮が起こっているかどうかを確認するために用いられた。このギリシャの研究の結果は、これを否定するものであった。すなわち、マリファナ使用者と非使用者との間には、脳全体の病理学上の証明の点で差はなかった。

その後ミズーリ州とマサチューセッツ州において二つの研究が行われた。この研究では、大麻の重度使用の経験を持つ若い男性の脳をCT(コンピューター断層撮影法,)、つまり、脳の解剖学的構造を視覚化するための脳走査技術により検査した。この二つの研究のCTによる脳の走査結果は、対象者には大麻の使用経験があることを知らされていない、経験豊かな神経放射線学者によって解読された。いずれの研究の場合も、大脑萎縮は証明されなかつた。しかし、昨年度も強調したように、そのほかに強調しなければならない点がいくつかある。すなわち、いずれの研究の場合も、マリファナの重度かつ断続的使用の結

果として、微妙かつ永続的な脳機能の変化が起きる可能性を除外していないこと、及び、生存中の生物の脳についての肉眼的検査では明かにできることであるが、毒性その他の理由により脳機能の障害が生じることは、十分あり得るという点である。しかし、今日(1979年末)までに完了した研究の中には、実験により研究される程度のマリファナの服用量で、神経心理学的テストでの人間行動が慢性的な障害を受けることを証明したものはない。

ある研究者は、伝統的な頭皮記録技術(scalp recording techniques)のかわりに、サルの脳の中に電極を深く挿入する方法により研究したが、その結果、慢性的なマリファナの使用に関連して、脳に持続的変化が起きることが発見された。この研究の行ったもう一つの実験では、アカゲザルに毎日マリファナタバコ1本を1週間あたり5日間吸わせることを6ヶ月間続けた場合、その結果として脳細胞構造に持続的な極微の変化が現れたことが報告されている。この二つの実験は、いずれも動物にマリファナを吸煙させた結果として、脳機能若しくは脳構造に微妙な変化が生じる可能性があること示すものであるが、このようなマリファナ吸煙による脳機能若しくは脳構造の変化が、人間若しくは動物にどのような行動をもたらすのかについては、現在のところ不明である。脳の電気的活動を測定するため、脳波(EEG)を使用した別の研究では、マリファナを急激に使用すれば、一時的に脳波に変化が生じることが認められたが、慢性的な大麻の使用に関連して、持続的な脳波異常が生じることは認められなかつた。

## 11) 精神病理学

この問題については、本報告の前年度版でも触れられたとおり、それ以後この問題に関する新しい証明はほとんど行われていないのであるが、既に判明していることを繰り返すだけでもこの問題のことをよく知らない人にとっては有益なことと思われる。マリファナ使用による最も一般的な精神病理学的反応は、通常のマリファナ反応が誇張さ

れてしまうことであり、その場合、人はマリファナの吸煙によって、釣合いのとれた物の見方（すなわち、現在体験していることは、マリファナの吸煙によって引き起こされた一時的な現実のゆがみであるということの認識）を失ってしまい、急性の精神不安を引き起す。このような反応は、比較的経験の乏しいマリファナ使用者によく起こるようであるが、経験豊富な使用者の場合でも、予期せずに、多量のマリファナ（例えば、THC含有量の多いマリファナ）を使用した場合には、このような反応が起こるものである。この症状は一般に、厳然たる口調で安心感を与えると改善され、マリファナによる急性の陶酔による直接的影響が弱まるに従い、数時間で消失する。

一時的な軽度の妄想気分が起こることは、マリファナ使用者に共通することであり、妄想的防衛機制の強い人は、その他の悪性の急性反応を経験することも少ないといわれてきた。マリファナ使用者の反応は、マリファナ使用のセット (set) とセッティング (setting) により大きく左右されるものであることは、繰り返し強調されてきたことである。セットとは、個人がマリファナの使用に関してあらかじめ抱いている期待をさす。また、セッティングとは、マリファナを使用している間の物理的環境を意味する。一般にマリファナの使用者が、あらかじめマリファナの吸煙という体験について不安を感じており、かつ（若しくは）、マリファナを使用する環境が不安を感じさせるものである場合、その使用者には不安と軽微な妄想的反応が起こりやすいことが認められている。臨床的にみた場合のこのような印象が正しいことを支持する他の研究は、マリファナによる悪性の急性反応を測定するための質問紙を用いた実地調査にもある。この研究についての予備調査の結果によれば、大学生の中で、心気症の傾向の強い者、及び自己の生活に対する統制力が弱く外的事象に左右される者は、マリファナやその他の精神作用薬物に対する悪性反応を起こしやすいことが、明らかにされた。

大麻による陶酔に伴い意識混濁、見当識喪失、錯乱、顕著な記憶障害等の特徴を含む、急性脳症候群 (acute brain syndrome) が生じる

ことが報告されている。このような症候群は、マリファナの服用量に関連する（異常に多量の服用量では顕著に関連する）ものであり、生来の人格よりも服用量により決定されるものと考えられている。この一連の急性症候群は、アメリカ合衆国ではあまり報告されたことがないが、これは、おそらく合衆国ではごく最近までは、強力な大麻が諸外国の場合にくらべて容易に手に入らなかったからであろう。急性脳症候群は、マリファナの有害作用が消失するに従い減退する。

特殊な大麻精神病についての描写は、主に大麻が一般的に合衆国よりも頻繁に使用され、かつ、その服用量も多い文明のもとで生まれた東洋の文学の中に見られる。しかし、このような精神病の症状の報告を正しく理解することは、現在でもなお困難である。なぜなら、精神病の診断は、ある程度、社会文化的要因に依存しているからである。更には、その病像は、マリファナ以外の薬物を使用していることや、必ずしも薬物使用に伴って生じたものではない精神病に以前罹患した経験があることにより、しばしば複雑なものになる。アメリカ合衆国の援助の下に、ジャマイカ、ギリシャ、コスタ・リカで行われた海外の研究では、マリファナ使用により、このような悪い結果が生じることは見出されなかつたが、研究対象者であるマリファナ使用者の範囲が小さかつたために、病気が極めてまれなものであったこととあいまつて、このような精神病の発見が出来なかつたものと思われる。

インドにおける一つの臨床研究では、長期にわたる大麻使用の過程において起きる妄想性精神病 (paranoid psychosis) の特徴を、妄想型精神分裂病 (paranoid schizophrenia) の特徴と比較した研究が行われている。この研究では、それぞれ診断に基づき、継続的に収容されている25人の患者についての比較が行われた。この報告によれば、大麻使用者は、漸次、大麻の服用量をふやして1日あたり数グラムまでの大麻を5年以上使用してきたものであった。この研究者は、大麻精神病に罹患していると診断された者の特徴として、奇異な行動 (bizarre behavior)、粗暴性、狼狽、精神分裂病的思考方法の欠如、自己の病気に対する強い自覚等を挙げていた。大麻に関する不調を

訴えた患者は病院へ収容され、メジャートランクリイザーにより治療を受けることにより、急速に回復した。この臨床研究及びその他の臨床研究においては、マリファナに関連する精神病状態が生じた場合、それを生じさせる上において大麻が果たす役割を、その個人がもっている心理的問題やその他の環境により蓄積形成されたもの(environmental precipitants)が果たす役割と区別することは困難である。大麻の重度使用者は、大麻の使用を始める前に感情面の問題をもっていた者であることが多い。

上のとき指摘は、十分に実証された精神分裂病の4症例に関する報告書中に、詳細な内容で報告されており、それによれば、マリファナを使用する前には、その精神異常状態が少なくとも部分的に寛解していた患者が、マリファナを使用することにより、その精神病状態が悪化したことが確認されている。上の報告の研究者は、結論として、「マリファナは、これを使用しても何ら異常をきたさない人も多くいるが、これは、精神分裂病患者に関してはあてはまるのではないか」と報告している。更にこの研究者は、丁度、精神分裂病以外の患者に対して、その使用する薬物が、その病気に対して危険な相互作用を生じさせる可能性があることを日々警告しているのと同様に、精神分裂病患者がマリファナを使用すれば、特別の危険が生じることを精神分裂病患者に対して警告すべきである、と主張している。

大麻と粗暴性の関連について詳細に調査した研究によれば、マリファナは、その大半の使用者を粗暴な行動に陥らせるものではないが、刺激に対する制御能力が乏しく、あるいは生来の人格に伴って特別のストレスが生じる状況下にある人には、マリファナの使用はすすめられない、と結論づけている。しかし、この研究者も指摘しているように、粗暴性を発揮させるという望ましからざる効果をもつものが、はたしてマリファナであるのか、それとも、アルコールを含むいろいろな種類の他の薬物であるのかは明らかでない。

ある研究者は多くの青少年が集まって催した祭りの際に、医療責任者として働いたときに扱った約5,000人の薬物関連の精神異常者につい

ての体験に基づき、マリファナ使用者の臨床経験を含むその臨床経験をまとめている。彼の経験では、マリファナによる重大な悪性反応はまれであったが、マリファナが広範囲に、かつ、無差別に使用されることには、懸念が抱かれるとしており、これに関するいくつかの資料を示している。特に、この研究者は、予期しない効力の強い(THC含有量の多い)いくつかの大麻製品を使うと、効力の弱い大麻に慣れている人々には、危険が生じると考えている。また、この研究者は希有のことであるけれども、マリファナにより精神異常反応が起きることもあり得ると考えている。また、彼は、薬物による精神異常を経験したあとにも、精神病的状態が継続して起こることは、一般に考えられている以上に多いことを確認しており、追跡調査ができた症例のうち、5%ないし10%の者が精神病的状態を継続して訴えていることが認められた。いわゆるフラッシュバック(flashbacks)を訴える患者の中には、マリファナ以外の薬物によって、初めてのbad tripを経験したものもあるが、これらの者が初めてフラッシュバックにより情緒障害の再発を体験する場合は、アルコール若しくはマリファナを使用したあとに引き続いて起こることが多かった。この研究者は結論として、「過去に感情障害、特にbad trip(すなわち、過去に使った薬物により引き起こされた情緒障害)の経験をもつ者は、アルコール及びマリファナを含む麻醉作用のある薬物(intoxicants)の使用を避けるべきである。」と忠告している。最後にこの研究者は、現在の病院における救急室や精神病院における処置を、もっと判断の入る余地の少ないもの(less judgmental)に、また、患者を驚かしたり、強制したりすることの少ないものに環境を整えて、家庭的な安心できる、温情的かつ若者に受け入れられるようなものに変えるべきであると忠告している。

マリファナのフラッシュバック効果一つまり、薬物そのものによって引き起こされたものと類似の感情及び知覚変化の自然再発一は、かねてから報告されている。アメリカ合衆国軍隊の大麻使用者についての調査では、フラッシュバックは大麻を頻繁に使用する者についても、

また、あまり頻繁に使わない者についても発生しており、必ずしも過去におけるLSD使用歴の有無とは関係していないことが明らかにされた。このようなフラッシュバックの体験が現れる形態は幅広いものであり、薬物関連の体験そのものが如実に再現される場合もあれば、過去の体験が緩和された形で喚起される場合もある。このような体験が起きる原因は明かではないが、このような体験を経験したものは、通常治療を受けたがらないし、拒否する場合もある。

マリファナを含む薬物に対する悪性反応に関する情報源の一つが、連邦政府の後援による薬物濫用警告網 (Drug Abuse Warning Network-DAWN) である。これは、全米的な情報組織であり、患者が病院の救急室のような施設に運ばれる際に得られる各種の使用薬物について、どの程度頻繁に使われているかの情報を提供しているものである。

1976年5月から1977年4月までの1年間に使われた薬物をみると、薬物関係の救急室における患者との接触で判明した使用薬物のうち、マリファナの順位は、13位であった。完全な資料が得られた年のうち、一番新しい年である1978年の1年間では、マリファナの順位は、6位に上昇している。このようなマリファナの順位の上昇をどのように解釈するかは必ずしも容易なことではないが、少なくともマリファナは、個人が救急を求める際の一般的な要因となっていること、また、マリファナ使用者が増加していることや、悪性反応を生じさせやすい効力の強いマリファナが以前にも増して容易に入手できるようになったことから、マリファナの重要性が増大していることなどの事実は、この順位の上昇から十分うかがえることである。

## 12) マリファナの慢性的使用による知的機能に及ぼす影響

マリファナの慢性的使用の結果として、記憶その他の知的機能の面に持続的な影響 (enduring effects) が生じるか否かの問題は、回答し難い問題である。ジャマイカ、ギリシャ及びコスタ・リカの3ヶ国において、慎重に管理された、マリファナの重度使用者についての三

つの研究では、この点を証明することはできなかったものの、これらの研究にはいくつかの但し書き (caveats) があったことを触れておかなければならない。すなわち、研究の対象となったマリファナの重度使用者の数が少なかったこと、研究対象となった人口についての調査手続きは、仮にその人口が薬物を誘因として減少したとしてもそれを何ら反映するものではなかったこと、また、マリファナの使用方法が、アメリカにおける使用方法と異なるものであったことなどという点である。総じて、この分野についての研究の大半は、マリファナの使用により知的機能の障害が起きることを指摘してきた。しかし、不幸にして、この分野における研究の性格は、満足するにはほど遠いものである。したがって、この問題は、特にアメリカの大麻使用者に関しては、なお、相当な疑問が残る状況にある。

エジプトでは、大麻使用経験をもつ刑務所人口に関する遡及的研究があるが、この研究では、心理学的機能を検査する多数のテストを利用して、850人のマリファナの慢性的使用者群と839人の非使用者群とを比較した。この研究によれば、大麻使用者は、その精神運動作業 (psychomotor performance) が比較的鈍く、視覚の調整 (visual coordination) や図形の記憶力 (memory for designs) に障害が生じることが報告された。このような行動上の欠陥が生じるのは、農業地域出身の年輩の無学のマリファナ使用者よりも、都会出身の若い教育を受けたマリファナ使用者の場合に多く見受けられた。この研究は、その用いる対象例のとり方に問題があり、また精神測定学 (psychometric) 上の欠陥があるとして、強い批判を受けてきたが、同時にその研究者自身は、強硬にこれを擁護してきた。多くの問題点に関して、明かな意見の対立があるものの、この研究を繰り返し行い、更に原資料の分析をすすめることが望ましいという点での合意は得られた。

最初のエジプトの研究は、いくつかの方法論上の欠陥はあるが、莫大な数の実例を使用しているがゆえに、小規模な研究では見過ごしがちなマリファナの吸煙者群の間の小さな相違点をも十分に反映するこ

とになろう。この研究に反対するいくつかの批判を考慮に入れた上で、この研究に使われたデータを入念に分析するならば、現在において利用できる情報だけでは、この研究の結果が妥当なものかどうかについての結論を下すことはできない。

既に公表されている北部インドにおける慢性的大麻使用者の研究は、主に11人の男性使用者群(139人の長期大麻使用者の中から順次選ばれた23人の対象者群のうちの11人)と年齢、職業、既婚未婚の別等の点において一致する11人の男性非使用者群との比較対象に基づいて行われたものであった。研究対象となった大麻の使用者は、皆、一日当たりTHC約50mgに等しい大麻(THC含有量が1ないし2%の大麻タバコ5本ないし10本に匹敵する)を5年間以上使用していた。これらの大麻使用者に対しては、胸部レントゲン、心電図(electrocardiogram, EKG)、脳波(electroencephalogram, EEG)のみならず、各種の血液及び尿検査などを含む身体検査が施行された。

これらの対象者に対する心理テストとしては、知能や記憶についての心理テストのほかに、脳損傷の場合に障害を生じることのある知的機能についての幅広い心理テストも施行された。これらのすべての身体検査(但し、血液中の尿酸濃度を検査する実験室でのテストを除く。このテスト結果では、血液中の尿酸濃度は、大麻使用者の場合には、幾分か上昇することが認められた)の結果は、大麻使用者についても、また、非使用者についても正常なものであった。しかし、各種の心理テストすなわち、2つの知能テスト(大麻使用者の場合は、非使用者に比べて知能指数が9ないし11ポイント低い)、記憶測定テスト、幾何学的图形についての記憶再生作業、複式認識精神運動速度テスト(a test of combined cognitive psychomotor speed)、時間認識テスト(a test of time perception)等については、大麻使用者は非使用者に比べて、相当劣るという結果が出た。

残念ながら、このような結果に対して影響を及ぼしたと考えられる方法論上のいくつかの問題点は、この報告からは明らかでない。139人の長期にわたる大麻の重度使用者の中から23人が選ばれ、これらに対

しより慎重な検査が施行された上、このうち、11人のみが11人の非使用者群と対比された。最初の23人の選出方法は、無差別なものであったのか、それとも、容易に対象者として利用できる者とか、それ以上の検査を受ける意志のある者とか、参加を申し込むのに何らかの動機が必要である者等といった、無差別性の乏しい基準に基づいていたものであったのかは、明かではない。この研究の研究者自身は、大麻使用者についてみられた諸機能の障害は、大麻の使用によって引き起こされたものであったのか、それとも、このような障害は、大麻の使用の前からあったものかという点が問題であるとしている。そして、更に、大麻に関する機能障害の問題を最終的に解決するためには、展望的研究を行うことが望ましいと主張している。なお、粗食(inadequate diet)等の生活様式の側面が果たす役割については、大麻使用者の行動が非使用者のそれより劣ったものになる上で、一つの要素として見過ごされてはならないものである。大麻の使用者は、社会における貧困な階層に属するものであるから、大麻を購入する費用がかかるために、食物を購入する費用を相当程度減らすことになるであろう。現在においては、これらの研究結果は、学界を刺激するものとみなされねばならず、更に慎重に精査されるべきである。

大学生の大麻使用者と非使用者とを比較して、大麻の使用に伴う知的行動が減退するかどうかを調べたアメリカの研究には、少なくとも、大学生の行動を調査する限りでは、大麻の使用に伴って知的行動の減退が生じることを証明したものはほとんどなかった。過去の報告の中でも指摘されていたことはあるが、諸外国と比較した場合、アメリカの学校で学習している学生の意欲が比較的高いことや、大麻の使用の程度がむしろ控え目であること、そして、大麻の使用によって行動能力に障害の起きた者は、早期に大学生活から脱落していった可能性があること等の事情があるために、このような限定された調査結果について広い解釈をすることができないのである。

### 13) 耐性及び依存症

大麻に対する耐性一すなわち、一定量の大麻を反復して与えた場合、大麻に対する反応が減退することーは、今や十分に実証されたものといえる。外国の大麻使用者は、比較的少量の大麻にしか慣れていないアメリカ合衆国大麻使用者には有害となるほどの大麻を使用することが出来たことから、耐性の形成ということがあるのではないだろうか、と初期のころから考えられていた。しかし、大麻の使用量、若しくはTHC含有量が明かなものについての研究を慎重に行うことにより、大麻の使用が長びくに従い耐性が形成されるということについての疑問は少なくなってきた。

動物と人間の行動や生理に及ぼすマリファナの影響に対する耐性の形成に関しては、既にいくつかの詳細な調査結果が公表されている。94日間閉鎖された実験病棟という環境の中で、30人の若い成人対象者の耐性形成を詳しく調査した報告書も公表されているが、この報告では、心拍数に及ぼす影響と主観的な酔いに対する耐性の問題が中心に扱われている。この研究のもつ実際上の意義は、経験豊富な頻繁に大麻を使う者は、経験の乏しい大麻使用者と比較して、一定量の大麻を継続して使用することに対して、著しい生理的变化や心理的变化を経験することが少ない、という点にある。この点は、大麻使用者は「逆耐性 (reverse tolerance) 一すなわち、大麻の使用を繰り返せば、大麻に対する感受性が高まることー」をもつという初期の考え方と対照的である。逆耐性という考え方とは、おそらく初期のころに行われたいくつかの調査の特徴とされていた、比較的少ない服用量や使用頻度の少なさということから導かれた結論であろう。このような条件のもとでは、初心者 (neophyte users) は、大麻を使用すればどのような状態になるのかを学んでいく結果として、使用を繰り返しているうちに、マリファナによる主観的な効果を次第によく理解するようになり、マリファナの効果が強くなつたと主観的に信じてしまうのである。マリファナが代謝される結果として生じる代謝物は、身体の脂肪中に維持

されるので、少量の大麻の服用を繰り返すことにより、身体の脂肪中に蓄積されていた物質の一部が排出されて、マリファナによる効果が強くなった、という可能性もあり得るのである。このような初期のころの考え方をどのように説明するとても、マリファナの規則的な重度使用という条件の下では、耐性が生じることは今や明かになったものと思われる。

大麻の依存性の問題に移ると、この「大麻の依存性」という用語は、その意味が不正確に用いられており、大麻を使用できるならその使用を継続したい、というあいまいな欲求から、大麻の使用をやめることによって生じる身体的な禁断症状の発現まで幅広い意味で用いられている。

依存性という用語を、薬物使用をやめたときから明白な身体症状を経験することである、と定義すれば、現在においても、少なくともアメリカ合衆国におけるマリファナの社会的な使用形態とは異なる、研究室での大麻の極重度施用という条件の下では、上のような症状は起こり得るという実験による証明がある。このような実験室における条件の下で、大麻の使用をやめたあとに現れる変化には、次のとき症状、すなわち、いらいら、落ち着きのなさ、食欲の減退、不眠、発汗、震え、吐き気、嘔吐、下痢等のいくつかが含まれている。マリファナの服用量を自分で選んで喫煙する大麻使用者について、上と同様の調査をした研究もあるが、この研究においても、大麻使用者の上のとき症状の一部が経験されたと報告されている。このような、離脱症候群 (withdrawal syndrome) は、今までのところ、臨床的にはただ一つの公的調査報告で報告されているにすぎない。

## 5. 治療上の側面

過去10年間続けられたマリファナ研究によって得られた周辺的恩恵(fringe benefit)は、マリファナを治療薬として使う可能性についての新たな関心が生じたことであった。これらの研究報告の過去の年度版で指摘されていたように、大麻は非常に広い範囲の人間の病気に対する治療に用いられてきたという古代からの歴史を有しているのである。ほぼ歴史が始まって以来、大麻は、世界各地において、医薬品として用いられてきた。1937年ころでも、なお、大麻のチンキ剤は、合衆国の薬局方(United States Pharmacopoeia)に掲載されており、合衆国で治療目的に使われていたものと思われる。このように、大麻が初期のころ医薬品として用いられていたことについて一つの限界は、大麻の薬物としての効力が極端に多様なものであったことであり、活性がないか若しくはほとんどないに等しいものから、予想できないほど効力の高いものまであった。

大麻若しくはそれに近い合成薬物のもつ薬剤としての潜在的な有効性について、新たな関心が起こったことにより、広範囲の症状や病気に対してこれらの薬物を用いる実験が行われた。しかし、これらの薬物を治療薬として適用する場合、中には成功の見込みのあるものもあったが、最も有望な適用についてさえ、なお研究すべきことが多く残されているのである。

### 1) ガンの化学療法における鎮吐効果

ガンの化学療法に伴う極端な吐き気と嘔吐の治療にマリファナやTHC若しくはこれに関連する薬物を用いることが、これらの薬物の最も有望な使用方法としては、おそらく唯一のものであろう。これらの

薬物は、鎮吐剤としては必ずしも常に効果を発揮するものではないが、他の標準的な鎮吐剤が有効でない場合には時として役立つことがある。1970年に行われた初期の研究の一つでは、ガンの化学療法を受けた患者に対しTHCを用いると、食欲の増進や体重減少の程度が少なくなる等の結果が認められた。その後、ボストンで行われた研究では、患者も医者もどの薬物が使われたのかを知らないという二重盲検法を行つたが、プラセボ(偽薬)と比較した場合、THCの方では、10人の患者のうち7人に鎮吐効果が現れた。これに対し、プラセボを使用した患者については、何らの効果も現れなかった。骨髄ガンの治療としてメトトレキサートの投薬を受けた15人の患者について最近行われた研究では、THC若しくはプラセボのいずれかが無作為に投与された。THCの使用により、15人の患者のうち、14人に効果を示した。吐き気及び嘔吐の軽減する程度は、THCの投与量に密接に関連している。患者が、吐き気や嘔吐を経験した割合は、最高用量のTHCを用いた治療期間ではその6%であったが、THC投与量を半分にして用いた期間では、その44%であった。また、薬理学上活性のないプラセボを用いた期間では、その72%に上のような副作用が発現した。同一の実験の第二段階では、第一段階においてすぐれた治療効果を示した4人の患者について、再度、THCによる治療を施したところ、今度は良い結果が得られなかつた。其の理由は明らかではないが、この研究者たちは、実験の第一段階の間に、THCの効果に対する患者の耐性が上昇した可能性があるのではないか、と言っている。他の研究では、マリファナに関連した薬物とその他の標準的な鎮吐剤との相対的な効果を明らかにするため、両者を比較しようとしたものがある。113人の患者のガンの化学治療の際に、化学的にマリファナの成分に似た薬物であるナビロンと、標準的な鎮吐剤であるプロクロルペラジンとの比較が行われた。その結果、ナビロンに反応を示した者が80%であったのに対し、プロクロルペラジンに対して反応を示した者は32%であった。しかし、この治療薬であるナビロンの使用は、これが犬に毒性作用を示すことが明らかになつたために、それ以来、中止されている。

各患者にプロクロルペラジンとTHCを用いた治験が行われたが、各薬物の投与を受けた200人の患者のうち、最初の66人が出した回答を部分的に分析してみると、それぞれの薬物がすぐれているとしたものが、それぞれ25人ずつであり、いずれの薬物に対しても中立の立場をとったものが12人であり、残りの4人は回答を示さなかった。最も一般的な副作用(side effect)としては、どちらの薬物も眠けがあることであった。

結局、マリファナ、THC及びこれに関連する薬物は、ガンの化学療法の一般的な副作用である吐き気や嘔吐を治療する上において、有効なものであることが認められる。今までのところでは、THC及びマリファナは、他の薬剤より常にすぐれているというわけではないが、他の薬物が比較的有効でない患者に対しては、有効なものとなるであろう。

## 2) 緑内障

マスコミで広く宣伝されているTHCの第2の治療上の使用方法は、開放隅角緑内障で視力障害の原因となる眼内圧を緩和することである。この使用方法は、正常な若い男性と実験動物のいずれの場合にも、眼内圧の低下が起こったことを明らかにした最初の研究が見出したものである。最初に行われたTHCのみを経口投与した場合では、その結果の良否はまちまちであったが、THCを他の標準的な眼圧緩和剤の補助薬として用いた場合には、極めて良好な結果が得られた。副作用を少なくしたより便利な剤型を開発する必要性から、点眼剤を作りこれを試みたところ、うさぎを使用したテストでは眼圧を緩和する見通しが得られたものの、人間に一度試したところ、眼に対する刺激があって、効果は認められなかった。人間についてのテストの継続が、現在計画中である。

8人が高血圧であり、残りの8人はそうでない合計16人の緑内障患者について、マリファナを吸煙させる方法を探った最近の研究によれ

ば、正常な血圧の患者と比較すると高血圧の患者の場合には、眼内圧の低下は極めて高いことが認められた。

現在では、マリファナに関する薬物は、単独で用いられた場合にも、また、普通の緑内障治療薬と併用した場合にも、緑内障の患者の眼内圧を低下させることができが明かにされている。しかし、緑内障患者に対し、マリファナに関する薬物を慢性的に使用した場合の長期的安全性と有効性については、明かにされておらず、また、これらの薬物が緑内障患者の視力を実際に維持させうるものであるかどうかを明かにしようとする、長期間にわたるコントロールされた研究によっても、この点に関するデータは何も示されていない。

他の臨床上の適用例と同じように、天然の大麻に見られるような副作用の少ない合成物が、結局のところはより有効なものであろう。最も有効な効果を生むためには、どのような他の薬物と併用するのがいいかを明かにするための臨床試験を継続することは望ましいことであろう。

## 3) その他の治療上の用途

マリファナの治療用途については、その他にもいろいろな用途が指摘され、あるいは実験が行われてきた。マリファナが気道を拡張させることにより、ぜんそくの治療に有効であると考えられてきたが、マリファナには肺を刺激する性質があるために、かえってその有用性が減殺されているものと思われる。マリファナの噴霧式吸入剤が、幾分有効であることが明かにされたが、これも肺を刺激するので、商業的には有用なものではないであろう。上のような問題はあるけれども、マリファナの関連薬物は、伝統的な薬物とは違った薬理活性機構をもつために、他の薬物では効果を現さない患者に対して有効となる場合があるので、今なお、一定限度での有用性をもつものといえるであろう。THC及びマリファナには、けいれん発作を起こす作用と同時にこれを抑える作用があるというパラドックスのゆえに、一方では、マリ

ファナをてんかん患者の治療に使うのは有意義であるという関心があり、また他方ではマリファナには発作を抑制する効果があるのだろうかという疑問もあるのである。動物実験の結果では、これらの薬物は発作を少なくする場合もあれば、逆に増やす場合もあったわけで、その結果は、実験のやり方いかんによって決まるものである。縄内障の治療の場合と同様に、マリファナのいくつかの成分は、標準的な発作抑制剤を併用すれば有効なものになる可能性はあるが、その有用性は、現時点では限定されたものにすぎないようである。若いてんかん患者について小規模な調査を行ったものがあるが、これによれば、患者の発作に対して大麻が特別な効果をもつかどうかは明かにできなかった。この点についての現在の我々の知識は限られたものであり、マリファナがてんかん患者に対し悪い影響を及ぼす可能性があることからすれば、てんかん患者に対するマリファナの使用に対しては警告を発すべきものと思われる。マリファナが対麻痺の際の筋肉痙攣や多発性硬化症の患者の筋肉痙攣を緩和するという臨床報告はいくつかあるが、この研究は現在まだ初期の段階にあり、体系的な研究に基づく有用性は、まだ確認されていない。マリファナを抑うつ状態や痛みの治療、またアルコール中毒や薬物依存の治療の使うという、その他の応用が有効なものかどうかについては、様々な考え方がとられてきた。マリファナのこのような用途については、まだ十分な研究が行われていないが、現時点では、有効であるという証明はほとんどない。

マリファナ及び（又は）その合成成分は、治療薬としてある程度有効であることが明らかにされたが、このような薬剤は、その応用が限定されるにしても、標準的な薬剤として一般的に認められるようになるまでには、更に研究を続けることが必要であることを強調しておかなければならない。

若しマリファナについての一貫して有効な医学上の使用方法が発見されるとすれば、そのために使われる成分は、天然のマリファナの成分に化学的に関連するものではあるが、同一のものではないであろう。

大麻、その合成成分の一つ若しくは化学的に類似する合成物が、も

う一度、現代の医薬品としての地位を占めるかどうかは、いくつかの問題をどう考えるかにかかっている。その一つの問題は、薬学的に好ましい効果は、慢性病に対しては、必ずしも常に有効なものではないということである。天然の大麻が有する多くの効果に対して耐性が生ずることは、既に明かなことであるが、この点は、新しい類似の化学合成物についてもいえることである。他の新薬の場合と同様に、化学的に類似する物質は、その毒性と治療上の効果の両者を慎重にテストされる必要があるのである。このテストの過程には時間がかかり、当初においては有効な効果を示していた新薬であっても、結局は当初予想されなかつた使用上の障害や限界が明かになつたために捨てられたものが多数あるのである。

## 6. アルコール及びその他の薬物と併用した場合のマリファナの効果

マリファナは、一般にアルコール及びその他の薬物と併用されるのが普通であるから、これらの薬物の複合した作用は、重要な意味をもっている。

薬物の服用量の幅とその相互作用の幅が極端に広範囲のものであるとすれば、マリファナが他の薬物と併用された場合の効果についての現在の我々の知識が、今なお限られたものでしかないということは、驚くに足らないことである。このように我々の知識が限られたものでしかないということは、アルコールとマリファナという最も一般的な併用形態の場合についてもいえることである。

これに関連する問題は、若しアルコールとマリファナが同じ程度に利用できるものであった場合、マリファナの使用がどの程度アルコールの使用に代わるかという問題である。1960年代のマリファナ使用者の中には観念的にアルコールの使用に反対するものがいたけれど、現在では、マリファナとアルコールの併用が一般に増加しているようである。アルコールとマリファナがそれぞれ均等に利用できる条件のもとでは、どのような結果が生じるかを明かにすることはできないけれども、10代の者や若い成人の間でマリファナの使用が増加した結果、アルコールの使用が減ったという徴候もない。研究者の中には、実際にマリファナの重度使用とアルコールの重度使用の間には、明かな相関関係があると指摘したもののがいる。すなわち、マリファナの重度使用をする者は、マリファナを使用しない者若しくは使用頻度の少ない者と比べて、アルコールを飲む傾向が強いということである。小学校から高等学校までの子供に関して行った大規模かつ長期間にわたる調査の結果によれば、マリファナの使用を早くから始めているか、若しくはマリファナの使用を規則的か

つ重度に行っている子供は、一般にアルコール（及びタバコ）の使用も早くから始めている場合が多いことが明らかにされた。閉鎖された実験病棟内で、若い男性に対して行われたマリファナ使用の研究結果によれば、マリファナを吸煙する場合は、アルコールが容易に入手できるかどうかに関係なく増加したのに対し、逆に、アルコールを使用する割合は、マリファナを利用できる時には減少したことが認められた。このように、アメリカの文明社会では、マリファナが自由に手に入るなら、どのような事態が生じるかという大問題は、容易に結論を出せるものではないのである。おそらく、マリファナ使用者の間で形成される日常の社会生活の態度や抑制力いかんによって、決まるであろう。

動物にアルコールと大麻（若しくは、THC）を併用させた場合の行動上の影響に関する研究によれば、一般に、各薬物が単独に使われた場合よりも併用された場合の影響の方が大きいことが明かにされた。例えば、アルコールによる睡眠時間をネズミで実験したところ、アルコールを与える前にマリファナの抽出物若しくはTHCを与えた場合には、アルコールだけを与えた場合に比べてその睡眠時間は3倍に増加した。通常、動くベルトの上にとどまる動物の能力の障害とはならない程度の量のTHCを動物に与えた上、更にアルコールを与えると、アルコールによる動物の行動上の障害の程度が大きくなることが認められた。動物にアルコールとTHCを同時に投与すると、条件回避（conditioned avoidance）、つまり学習により有害な刺激を避けること、一般的な活動能力、心拍数、体温などは、それぞれの薬物を単独で与えた場合よりも強い影響を受けることが認められた。

今日までの人間についての研究の結果は限られたものではあるものの、それは一般的には動物実験の結果と一致している。社会的に一般に飲まれている程度のアルコール量を使用した実験では、マリファナと併用した場合の人間の行動力の低下の程度は、それぞれの薬物を単独で使用した場合よりも大きいことが明らかにされた。このような人間の行動力の減退は、推論（reasoning）、手の器用さ、起立時静止力（standing steadiness）などの点に見られた。マリファナとアルコールを併せ使用

した40分後の時点における影響の程度は、それぞれの薬物を単独で使用した場合の影響よりも大きかったが、2時間40分後における影響の程度は、THCを単独で使用した場合よりも少なかった。このように、状況によって明かに拮抗的な作用が生じるのは、アルコールとマリファナという薬物が身体から代謝される率が異なることによるものであろう。ごく最近の研究によれば、アルコールをTHC投与の1時間後に与えた場合、二つの薬物の効果は、明かに相加性(additive)なものであることが認められ、二つの薬物を併用した場合には、それぞれを単独で使用した場合よりも、反応時間、認識行動、起立時静止力、精神運動の総合能力が減退する傾向が強いことが認められた。

眩視からの回復—強い光にさらした後、光に順応するまでにかかる時間—の測定については、それぞれの薬物を単独で使用した場合より、併用した場合の方がわずかに大きいことが認められた。

アルコールとマリファナの副作用を扱った研究があるが、この研究者は、この二つの薬物を同時に使用することは、心臓病をもつ人には危険であると警告している。20歳から29歳までの7人の健康な男性について行った研究によれば、適度の量のアルコールを飲んだ後、マリファナタバコを吸煙すると、強い吐き気や嘔吐を起こした者が7人中4人いたことが認められた。この研究の対象者が飲んだアルコールの量（体重1キログラムあたり1グラムのエタノール若しくは、154ポンドの平均人に対し約57ccの純粋アルコール）はそれぞれ90度のアルコール飲料1.50オンス三杯分に等しいものであった。4人の男性は、誰しもその悪影響の程度が最も激しい間は、顕著な無能力状態になったが、3、4時間経つと回復した。7人の対象者が必ずしも同様の影響を受けなかつたという事実は、個人によって大きな反応上の差異があることを示すものである。例えば、一人の対象者は、マリファナとアルコールの影響下にあるときには顕著な心拍数の低下—1分あたり150から36の低下—を経験している。最初に使ったアルコールの量の半分の量を使用して、同じ実験を繰り返した場合、悪影響は何ら生じなかつた。これらの対象者は、薬物を遊び的に(recreationally) 用いた場合に上と同じような悪い結果が生

じたことがあったことを認めている。

動物及び人間について行われた研究を総合すれば、アルコールとマリファナを同時に使った場合には、それを単独に使った場合よりもその効果が大きいものであった。しかし、その効果の程度と持続時間は、使われたアルコールとマリファナの服用量、測定した効果の種類及びこれらの薬物の投与間隔等によって、いろいろ変化するものと思われる。アルコール又はマリファナを単独で使用する場合と同様に、両者を併用する場合にもこれらの薬物に対する個人的な反応の差異があることは確かである。

動物実験の結果、アルコールとマリファナの間には交差耐性(cross tolerance)があるのではないかという問題が生じた。交差耐性というものは、一つの薬物を規則的に使うと、別の薬物を使用しなくとも、その薬物に対する反応が弱くなることを意味する。ネズミを使って行われた最近の研究では、アルコールとTHCの両者をネズミに使用した場合には、アルコールだけを使用した場合に比べて、アルコールに対する耐性の形成が極めて早いことが明らかにされた。人間の場合には、この交差耐性の問題は、まだ解決されていない。男性の重度マリファナ使用者が、100度のアルコールを4ないし5オンス飲んだ場合、マリファナの非使用者が同量のアルコールを飲んだ場合と比べて、その行動に対する影響の程度が弱いことを証明した研究はあるが、それと同様の条件の下で行われた人間の行動についての研究によれば、上の傾向は、統計的には重要なものではないこと明かになった。(すなわち、マリファナ使用者であるか否かによって、上のような結果の違いが生じたのは、過去においてマリファナを使用したことに基づくものというより、むしろ、偶然の結果であろうということが明かにされた)。

アルコール以外の薬物とマリファナとを併用した場合の人についての相互効果に関して行われた研究は少ない。しかし、限られたものではあるが、このような相互効果は重大なものであることを指摘する証明もある。若い男性成人に対して、THCをかなり多量に服用させた場合の研究では、マリファナの慢性的使用は、体中のバルビツレートの吸收率とと

もに、その体中での残留時間に影響を及ぼすことが指摘されている。アンフェタミン類とアルコールを人体に併用した研究については、極めて限られたものがこれまでに行われている。その一つの研究によれば、この2つの薬物を同時に使用した場合には、それを単独使用した場合よりも、主観的な酔いの強さが大きくなるとともに、その残留時間が長くなることが明らかにされている。

マリファナを使用することによって、一般の治療薬の吸収、分散、代謝などが変化する可能性があるという問題が提起されている。ネズミによる実験では、アスピリンは、血液中のTHC濃度を増加させるとともに、血液中におけるTHCの消失率を減少させることができた。使用形態や服用量がいろいろ異なって用いられる多くの治療薬が広く使用されている現状においては、解決されるべき問題がまだ多く残されているといえる。

## 7. 他の遊び的薬物と対比したマリファナの危険性

しばしば提起される一つの問題は、マリファナは、アルコールやタバコと比べた場合、どの程度危険なものであるかということである。このような比較をすることは、興味を起こすものであると同時に、いろいろな理由から誤解を招くものもある。アルコールやタバコの使用とマリファナの使用とを比較することは、社会的な受容性や使用してきた期間、利用できる程度などの点において大きな相違がある薬物を比較することになる。アルコール及びタバコの危険性については十分よく知られており、また、これらのものに関する社会保険及び公衆衛生上の費用も高くついている。例えば、アルコール使用者のうち、優に10%の者は、アルコール問題をかかえているといわれており、合衆国における自動車による致死事件の半数は、アルコールが原因である。肝硬変、精神病、犯罪及び業務上の事故等の問題の場合に、アルコールがもたらす保健上の経費がどれ位であるかは書類上明かであるし、タバコについても同様の分析はできる。これに対し、マリファナが大衆的な物質となったのはつい最近のことであり、また、これは現在なお違法な薬物とされているし、その使用態様のほとんどは、常習的なものではないのである。更には、健康上の危険性を十分に特定できるタバコやアルコールと違って、マリファナの使用による健康上の危険性は、十分知られていない。薬物がもたらす危険性を考えるに当たっては、その現在における使用態様のみならず、将来予想される使用態様をも考慮に入れておかなければならない。現在において、薬物がもたらす危険性を考えるにあたり考慮すべきこととしては、我々の社会において様々な使用態様をしているいろいろなグループに対する危険性の媒介変数、使用の際のふさわしい環境、使用者の身体の諸機能に及ぼす影響や、より重度の使用パターンへの動機付け、使用についての規制の程度、他の薬物との併用問題等のような

計り知れない問題が含まれているのである。アルコールが伝來した時の歴史が物語るように、薬物が一定の社会にもたらす問題をあらかじめ予想することは大変むずかしい。このように、現在における使用的レベルのマリファナが及ぼす健康上の影響を、アルコールやタバコのそれと比較すれば、必ずマリファナの危険性を過少評価することになる。しかし、現在におけるマリファナの使用のレベルとして予想されるものによって、上の比較をするとしても、それは、しょせん疑問のある多くの仮定に基づくことになるし、最悪の場合には、危険な誤解を招くことにもなりかねない。したがって、このような比較をすることは、マリファナのもたらす危険性の媒介変数が、現在より以上に詳しく明かにできる時期がくるまでは無益なことであり、また、望ましくないことでもある。

## 8. 将来への指針

過去10年間においては、連邦政府によるマリファナの研究が優先的に重視されてきたために、大麻とその効果に関する我々の知識の増加は著しいものがあった。マリファナに関する基礎的な化学知識、身体内におけるマリファナの作用の態様、マリファナの急性効果及び慢性的効果等の問題についての我々の理解は、急速に拡大されることになった。しかしながら、今なお、我々の知識が簡素なものでしかない分野が数多くある。例えば、マリファナの使用が少女や成人女性の健康とその子孫の両者に対してどのような意味をもつのかについては、我々はわずかなことしか分かっていない。アメリカにおける大麻使用者のほぼ半数は、子供を出産する年齢の女性であるから、この点は、将来の研究にとって重要な分野である。

マリファナの使用が、年少少年にも及んできた—10年前には、マリファナの使用は、ほとんど若い成人に限定されていたが、今では相当な数のマリファナ使用者が、10代初めに属する者となっている一ので、この10代初めの年代の少年たちが、マリファナを使用すればどうなるのかを理解する必要性は、避けることのできない問題となった。残念ながらマリファナ以外の薬物の効果やマリファナの使用以外の生活様式の効果と区別して、マリファナの効果そのものをとり出すことは、必ずしも容易なことではない。どの年代の人であろうとも、マリファナの重度使用者の場合は、非使用者や軽度使用者の場合よりも、マリファナに併せて他の薬物をも摂取することが多いのである。これまでみてきたように、巷間のマリファナは、その効力において活性がないか、若しくは、ほとんど活性がないのに等しいものから、精神作用の強い多量のTHCを含有するものまで幅広いものとなっているのである。

慎重に管理された動物実験—そこでは、遺伝及び学習歴のように全く

異なる諸要素が、特定されうる一は、非常に有効なものであるが、動物と人間との間には重要な差異がある。例えば、マリファナはたいていの動物の心臓の活動を低下させるが、人間の場合には、これを活発化させる。また、特別な器具によって、動物がマリファナを吸煙するようにしむけることが出来るようになったが、人間がマリファナを使用する場合の特有の条件を動物にまねさせることは容易でない。

マリファナ研究についての中心的な責任機関となっている保健教育福祉省の下部組織である国立薬物乱用研究所（NIDA）は、研究の新しい方針についての決定に参加するコンサルタントとして、民間の化学者を繰り返し起用している。考えられてきた中心課題の一つは、タバコの吸煙の効果を決定するために行われてきたものと同じような、大規模かつ長期間の疫学研究を行う必要性についてである。しかし、アメリカにおけるマリファナの使用程度は、マリファナ使用者人口の大半にとっては、ひかえめなものであること、そしてアメリカで使用されるマリファナの効力は、多様なものであること等の事実のために、このような研究方法を行うとしても、その莫大な費用にみあうほどの結果をうみ出すものとはいえないであろう。このような研究方法のかわりに、この研究者が行ってきたことは、マリファナの使用が危険性の高いグループの人に対してどのような意味をもつかを調査するとともに、既に確認されているいくつかのマリファナの特別の効果に焦点をあわせた、いろいろな種類の比較的小さな研究を援助することであった。

この研究所は、そのコンサルタントの勧めに従い、特に、人間の感受性が最も高い時期におけるマリファナの使用がどのような意味をもつかについての研究に关心を寄せている。この感受性が最も高い時期といわれるものには、幼年時代、青年期、胎児成長期などが含まれている。子供や青年、若年成人らに対し、マリファナがどのような影響を及ぼすかを明らかにするための大規模な研究を行うに当たり、費用の面でも有効な手段は何かを決定するために、標準化された健康管理を受けているグループに関する研究が現在行われている。

いろいろな材料から効果的にデータを集めることを可能にする、標準

化されたデータ集計方法の開発も、現在追求されている。これによれば、単一の研究で利用できる範囲より広い範囲の実例を使って、マリファナの使用がもたらす意味についての調査を行うことが可能になる。更に、このような標準化された方法を用いると、他の資料によるデータとの比較が可能になる。

薬物併用のパターンが次第に重要なものになってきたことから、このような使用形態がどのような意味をもつかという問題も研究されつつある。アルコールとマリファナの同時使用が最も一般的な併用の形態であるけれども、マリファナをアルコール以外の合法な薬物あるいは違法な薬物と併用する使用者も多くなっている。このような使用形態とそのもたらす意義についても研究されなければならない。

一つの研究方法だけで十分であるというようなものは、ありそうにない。マリファナの成分が細胞膜での代謝にどのような影響を及ぼすかに関する研究の場合と同じように、マリファナの使用形態の変化についての社会心理学的研究の方法は多様なものであるが、そのすべてがマリファナの使用のもたらす意味についての全体像を一層明らかにしていく上で、重要なものである。また、単一の研究だけで、マリファナの効果についての我々の関心に対して確実的な回答をもたらしてくれるということもありそうにない。他の薬物の場合もそうであるように、我々の理解の範囲は次第に増加するものであり、また、マリファナの効果は、均一のものではなく、使用者の年齢や精神状態及び健康状態並びにマリファナの影響に対する感受性についての個人差などにより、相当な違いが生じるものである。

最後に、子供や青少年層におけるマリファナの使用が増加している傾向があるとすれば、我々としてはマリファナの使用を思いとどまらせるために、更に効果的な方法を開発することが重要なことになってくる。この分野では、ある程度の進歩が遂げられてきたけれども、マリファナの重度使用者となる危険性の高い個人やグループについては、研究すべきことがまだ多く残されている。マリファナが個人的な害を及ぼすにあたり、どのような要素がその役割を果たしているのかについての理解が

すすめば、我々は、一般的なマリファナ使用者に対する予防策よりも、むしろ、マリファナによって最も重大な悪い影響を受け易い人々に対する予防策を目標にできるようになると思われる。保健教育福祉省の後援によって、1980年に行われる予定のマリファナに関する独立した再調査は、大麻の使用のもたらす意味を探求し、それに対処するための最良策は何かを探求する過程を前進させる上においての重要なステップとなる。この調査によって、現在の我々のマリファナに関する知識についての新たな見直しがなされて、将来に対する研究の方針が明かにされると思われる。また、この再調査には、恐らく、マリファナの使用による生理的効果についての研究のほかに、青年が友人の誘惑に抵抗する時に役立つ介入戦略のような、マリファナ使用の関連問題に対する行動研究なども含まれるであろう。この再調査結果の報告は、ほぼ一年以内に行われるものと期待されている。

(完)

### III 大麻によって発現する 動物の異常行動

福岡大学薬学部応用薬理学教室  
教授：藤原道弘

## 1. はじめに

大麻 (*cannabis, marihuana, hashish*) は古来より酩酊をもたらす物質として知られ、宗教、占術、戦争に用いられた。また、医薬の目的で用いられたこともあり、日本では、1886-1951年までの薬局方に、印度大麻（草、エキス、チンキ）として収載され、鎮痛、麻酔薬として扱われてきた。その使用の目的も次第に精神効果を求めるようになり、嗜好、享楽的乱用に変貌し、20世紀から世界的問題として広がっていった。

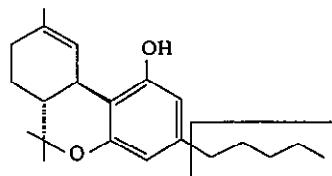
大麻は一般には、その作用によっては耐性の形成はあるが、身体的依存をおこさず、精神的依存だけをおこす薬物とされている。米国における大麻乱用調査でも使用期間の大部分が2年以内であり、毎日何回でも使用を続ける重症例も少なく、アルコールほど大きな問題はないと言われていた。しかし、マリファナ乱用者の殆どはコカイン、LS D-25、ヘロインなど、さらに強力な薬物に移行しやすい‘stepping stone’的役割をすることが問題である。

大麻の精神作用の本体は $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) であり、大麻あるいはTHCの摂取は、ヒトの精神機能に著明な変化をもたらすが、生理機能への影響は非常に弱い。大麻摂取による身体の急性症状は、まず心拍数の増加、眼球結膜の充血、四肢血流の増加が認められる。その他、筋力の低下、口渴、めまい、恶心、嘔吐、頻尿、平衡感覚の障害がみられる。大麻常習者は、食欲が亢進し、甘い物が欲しくなり体重増加を伴う。THCによる精神作用は、知覚機能、思考過程、情動および気分などの異常が現れる<sup>1)</sup>。その作用は喫煙者の性格、生活歴、摂取時の環境や気分、あるいは期待感によって大いに左右される点が特徴であり、他の乱用薬物の作用とは全く異なっている。その精神作用は、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、自発性の低下、思考能力の低下および記憶障害を起こす。大麻の長期乱用による慢性人格障害として無動機症候群 (amotivational syndrome)、失見当識や意識変容、

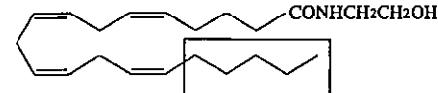
パニック、妄想状態がみられ、これらの精神病症状は乱用をやめた後でも遅延固定する。一方、動物に対しても角膜反射の消失、体温下降などの生理作用の他に、少量では興奮作用、中等量以上では鎮静作用がみられ、amphetamineの増強作用と睡眠増強作用の両面の作用を併せても booster 的役割を有するなど複雑な中枢作用を有している。従って、ラットの行動に及ぼす大麻の作用は、実験条件、飼育条件によって著明に影響されることが容易に予測できる。また、THCを動物に連用しても依存や耐性が発現することもないことから、大麻の乱用は依存性の面からみるとほとんど問題にならないと言える。この点、麻薬や覚せい剤とは大いに異なる点であるが、むしろ問題は THC の精神作用そのものであると考えなければならない。そこで、THC の精神毒性について詳細に研究する必要がある。ここではラットの行動を指標にした THC の中枢作用に関する我々の研究について述べる。

## 2. 構造、生合成および代謝経路

THC (図 1) は、植物中では  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid (THCA) として存在し、これ自体には薬理作用がないが、アサを採取して調整保存中かあるいは吸煙時に熱による変化で脱炭酸をうけ、活性のある THC に変化する (図 2)。さらに、THC は酸化をうけて、THC より 5 ~ 6 倍の活性をもつ 11-hydroxy THC が生成される。この



$\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC)



arachidonyl ethanolamide (anandamide)

図 1  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) と arachidonyl ethanolamide (anandamide) の構造式

11-hydroxy THC は皮下脂肪層に長期間残留することが知られている。

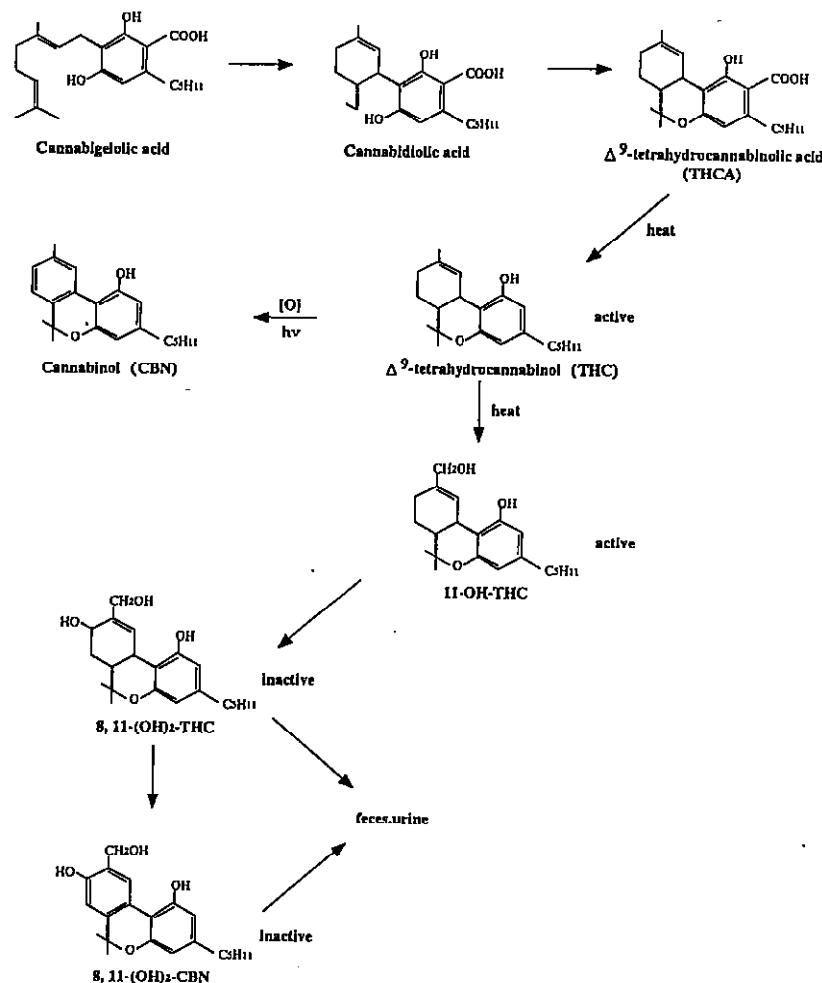


図 2 THC の生合成と代謝

### 3. 大麻によって発現する動物の異常行動

#### 1) ラットの行動変化<sup>2)</sup>

THCは用量によって様々な行動変化を示す。2-4mg/kgを腹腔内投与すると、自発運動の亢進がみられ、8-10mg/kgを腹腔内投与すると、逆に自発運動は低下し、腹部を床につけたままゆっくりと歩き回ったり、あるいは首を丸めてうずくまるようになる。またこの用量では激しく物を嗅ぎ回る常同行動や、体に触れたり、息を吹きかけるような刺激を加えると激しく鳴き声を発するなどの被刺激性の増大が観察される。さらに、後ずさり(walking back) や後肢を軸にして方向転換する(pivot) など、正常ラットでは決して見られないような異常行動が発現する。このような異常行動はLSD-25やmescalineなどの幻覚剤に共通してみられる現象であるが、首振り運動(head twitch) の発現はみられないことから、他の幻覚剤とは脳内作用機構が異なる。THCによるwalking backやpivotの発現頻度は30日間慢性投与しても同程度であった。すなわち、THCによる異常行動は慢性投与しても耐性も逆耐性も示さなかった。また、THCの投与を中止すると直ちに異常行動は消失した。

#### 2) カタレプシー惹起作用<sup>3, 4, 5)</sup>

THC投与によって通常、ラットは前述したように音や接触などの刺激によって大きな鳴き声を出すなど被刺激性の増大がみられるが、光や音など外来刺激のない暗室で行動観察を行うとTHCの投与によってカタレプシー様不動状態が発現する(写真1, 2)。しかし、このカタレプシー様不動状態は音、光、接触あるいは軽く息を吹きかけただけで、直ちに消失する。一方、抗精神病薬の大量投与によっても著明なカタレプシーを発現するが、これは錐体外路系障害のため正常姿勢にもどすことは不可能である。そこで、THCによるカタレプシー様不動状態の特性について、抗精神病薬のハロペリドールのそれと比較検討してみる(図3)。THCおよびハロペリドールによるカタレプシー様

不動状態はいずれも中枢性抗コリン薬であるatropineやbiperiden、抗うつ薬のimipramineによって抑制される。THCによるカタレプシー様不動状態は、カテコールアミンagonistのamantadineやセロトニン(5-HT) agonistのL-5HTPや5-MeODMTによって著明に改善される。一方、ハロペリドールによるカタレプシーに対してamantadine

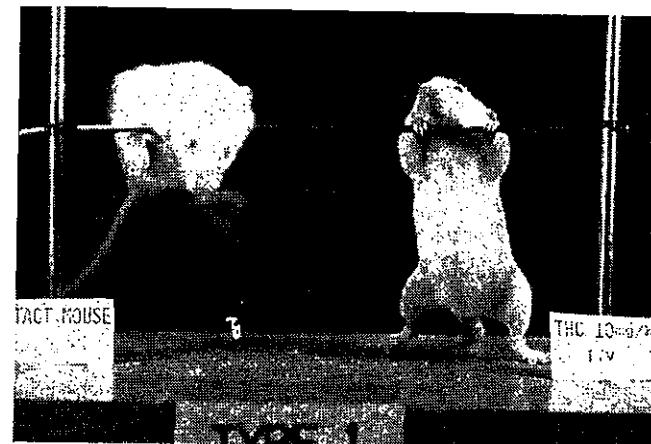


写真1

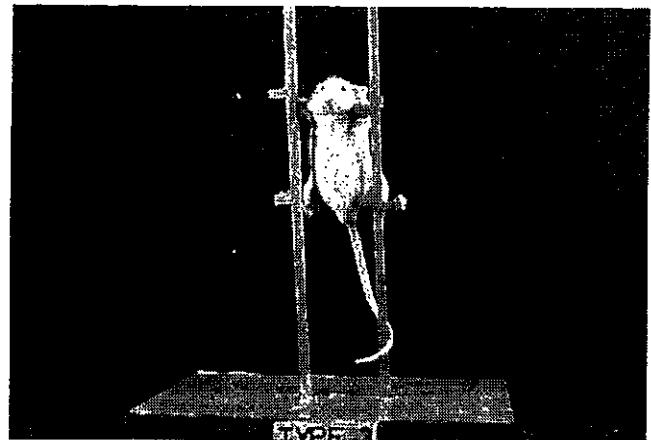


写真2

drugs	catalepsy		regions	catalepsy	
	THC	HPD		THC	HPD
chlorpromazine	↑	↑	<lesion sites>		
physostigmine	↑↑	↑↑	nucleus accumbens	↓↓↓	—
atropine	↓↓↓↓	↓↓	caudate putamen	—	↓↓↓
biperiden	↓↓↓	↓↓↓	substantia nigra	—	↓↓
L-DOPA	↓	(↓)	lateral hypothalamus	↓↓	—
amantadine	↓↓↓↓	↓	ventromedial hypothalamus	↓↓	—
L-threo-DOPS	↓↓	—	central amygdala	↓↓↓	↓↓↓
imipramine	↓↓	↓↓	<microinjection>		
L-5HTP	↓↓	—	nucleus accumbens	↑↑↑	
5-MeODMT	↓↓↓↓	—	lateral hypothalamus	↑↑	
			ventromedial hypothalamus	↑↑	

↑ : potentiation, ↓ : decrease, — : no change

図3 THCによるカタレプシー様不動状態の特性

が改善作用を示すが約40倍量を要し、5-HT agonist では改善作用が認められなかった。次に、THCの脳作用部位についてラットの脳内局部破壊実験を行った結果、側坐核 (Nucleus Accumbens : NAc) や扁桃体中心核 (Central amygdaloid nucleus : ACE) の破壊によってTHCによるカタレプシー様不動状態の発現は著明に抑制されたが、haloperidol によるカタレプシー発現に重要な脳部位である尾状核一被殻 (Caudate Putamen : CP) の破壊では何ら影響を示さなかった。このように、THCによるカタレプシー様不動状態の発現は運動機能に関与する錐体外路系の障害によるものではなく、意欲や情動に関与する側坐核や扁桃体の障害によるものである。しかも、これらの部位のカテコールアミン神経や5-HT神経の機能低下が密接に関与している。またTHC投与によるラットのカタレプシー様不動状態は意識改善薬によっても著明に改善されることからも無動機症候群に相当すると考えられる。さらに、THCによるカタレプシー様不動状態はTHCを21日間慢性投与によって発現頻度が増加することもなく耐性を示すこともなかった。しかし、テスト試行回数に比例して不動状態に陥りやすかつた。

た。

### 3) 攻撃行動の発現 5, 6, 7)

THCによる行動変化のうち、実験条件に最も影響を受けやすいのが情動行動の変化である。我々は、THCを投与したラットのうち鎮静を示すものと攻撃行動を発現するものがあり、特に攻撃行動の発現はストレスと関連することが推測された。そこで、ラットを単独隔離飼育することによって実験的に心理的ストレス状態を作り出し、この飼育条件下におけるTHCの作用の変化について調べた(図4)。ラットを長期単独隔離だけでも10日後から差し出した棒に激しく攻撃したり、侵入したマウスを噛み殺す(muricide)などの攻撃行動が発現することはよく知られている(図4上段)。しかもこの攻撃は自然の動物界でみられるところの侵入者に対する攻撃であるため、侵入したマウスを

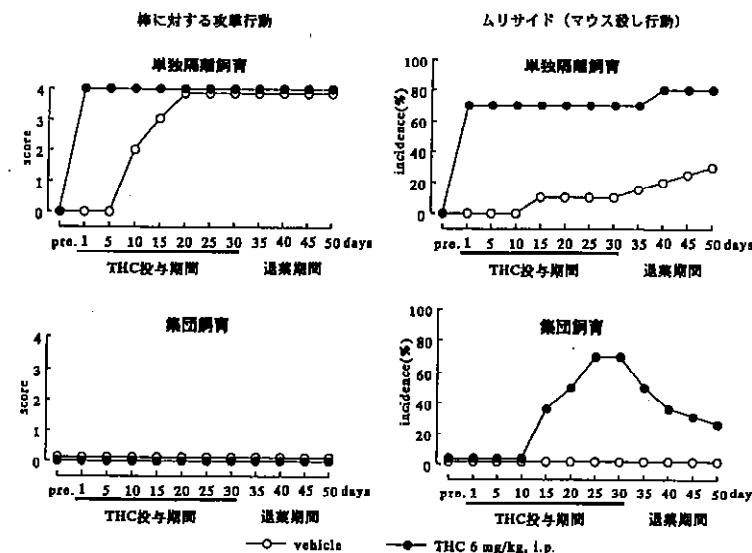


図4 THCの30日間連続投与によって発現する神に対する攻撃行動およびムリサイド(マウス殺し行動)  
上段: 単独隔離飼育ラットにTHC 6 mg/kgを腹腔内に30日間連続投与すると初回から著明な神に対する攻撃行動およびムリサイドが発現した。これは退室後でも同様にムリサイドがみられた。  
下段: 集団飼育ラットにTHC 6 mg/kgを腹腔内に30日間連続投与すると約2週間までは正常時とかわらないが、15日目に著明なムリサイドの発現がみられた。また、被刺属性を伴う攻撃行動が発現した(写真3)。

噛み殺すと、それ以上は攻撃することもなく、食べることもなく、また、チョークや木片に対する攻撃もなかった。これに対して単独隔離したラットにTHC6mg/kgを腹腔内投与すると、その60分後には棒に対する攻撃行動やmuricideなどの攻撃行動が発現した。THC投与によって発現したmuricideは、マウスが死んでもなお噛みつづけ、ついにはこれを喰ってしまった。チョークや木片など目の前にあるものは何にでも噛みつき砕いてしまうなど極めて異常な攻撃行動が発現することが特徴であった(図4上段左右の黒丸印)。さらに、THCによるmuricideの発現頻度は、THC1日1回の30日間の慢性投与によって、減少することも増加することもなく、muricideを示すラットとそうでないラットは観察期間中変わることなく認められた。この攻撃行動は、慢性投与を中止した後でも存続した。一方、通常の生活環境である1ケージ4匹の集団飼育したラットでは、THCを1回投与しても仲間同士がうずくまるなどの鎮静状態を現すだけで攻撃行動は全く出現しない。しかし、THCを慢性投与していくと、その15日後には仲間同士の体が触れあっただけで、激しい鳴き声を発し、ケージの中を暴れまわったり、ラット同士が向き合いboxing postureを示すようになった。すなわち、irritable aggressionが発現した(写真3)。この中にマウスを侵入させると、体に触れたマウスだけを激しい鳴き声とともに反射的に噛み殺すところのmuricideであり、噛みつづけることは決してなかった。また、棒に対する攻撃はまったく発現しなかった(図4の左下段の黒丸印)。このようにmuricideの様相が全く異なることが示唆された。さらに、単独隔離というストレス条件下のラットにみられるTHCの攻撃行動は、PCPA(p-chlorophenylalanine)と併用で増強されることから、脳内セロトニンの著明な減少と密接に関与しており、THCの慢性投与によるirritable aggressionの発現は、6OHDAの前投与によって増強されることから、ドパミン受容体のsupersensitivityと密接に関連していることが判った。つぎに、単独隔離の期間がmuricideの発現に如何なる影響を及ぼすかを検討した。その結果、ラットを単独隔離の8時間あるいは4時間前に予めTHCを投与し

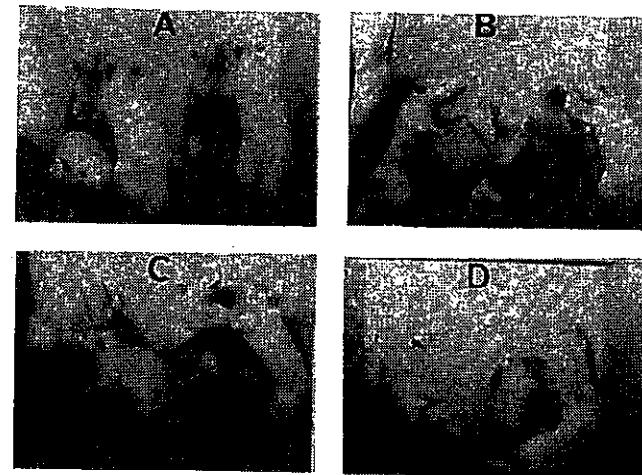


写真3

ておくと、muricideが発現することはなかった。これはラットを単独隔離する時点ではすでにTHCの作用が消失していたためである。しかし、ラットを単独隔離の1時間前あるいは隔離すると同時にTHCを投与すると著明なmuricideが発現した。また、単独隔離後の2-10日にTHCを投与してもその発現頻度は同じであった。すなわち、THCによる攻撃行動の発現は単独隔離飼育期間の長さに関係なく、THCの作用が拮抗している時に、ラットが隔離された状態にあることが重要であることが判った(図5)。

つぎに隔離飼育したラットにTHCを1回投与して発現したmuricideをその後の100日間にわたって調べた。その結果、THCの1回投与によって棒に対する攻撃行動やmuricideが約70%誘発された。この攻撃行動は、THC自体が体内からすでに排泄されているにも拘らず、単独隔離を続ける限り変りなく100日以上も存続した。このようにTHCは残遺症状を有することが判った。そこで、THC1回投与によって攻撃行動を示したラットを50日間の単独隔離から集団飼育に切りかえると、図6のようにこれまで激しく棒に攻撃していたラットは、集団飼育に

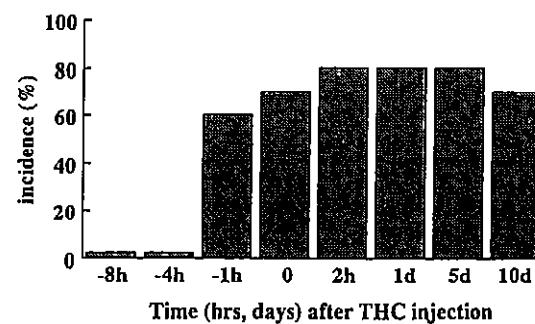


図5 単独隔離飼育の期間とTHCによるムリサイド発現との関係

単独飼育の1, 4, 8時間前にTHC 6 mg/kgを腹腔内投与、THC投与と同時に単独隔離および単独隔離の2時間, 1, 5, 10日後にTHCを投与した。

切りかえるとその30分後には全てのラットが非常におとなしくなり、棒への攻撃性もなく、しかも容易に手で捕獲できる様になった。また、muricideの発現は、集団飼育への切りかえによって50%まで減少した。しかし、残りの50%のラットは集団飼育期間中、決して消失することなく存続した。そこで、2週間の集団飼育から再び単独隔離の飼育に切り換えると、その120分後にはTHCを投与していないにも拘わらず、あたかもTHCを投与されたかのようにそれぞれのラットがTHC投与時の攻撃行動の状態に戻った。以上、THCによって発現したmuricideは、集団飼育下では直ちに消失するラットといかなる飼育条件でも減少することなく存続するラットに分かれた。なお、このような攻撃行動の発現の程度はラットの種差によって異なることから遺伝的素因が考えられる。しかし、同じ系統であっても、前述したようにその反応に個体差が著しいことから生後の生活環境も関係しているようである。さらに雄ラットよりも雌ラットの方が発現しやすいことからもTHCの作用は、女性ホルモンとの関与が考えられる。このようにTHCによる攻撃性は、その発現に際してだけでなく発現した後でも飼育条件によって強く左右されており、集団飼育によって外見は正常に

復しているようであっても、単独隔離という飼育条件の変化だけでたちまち激しい攻撃性を示すことである(図6)。これはヒトの再燃現象にも似た行動であり、THCの作用の秘められた不気味さを改めて感じさせる現象である。さらに、THCを投与したラットはマウスだけではなく、新生児ラットをも噛み殺すなど同種族攻撃をも示すなどの異常

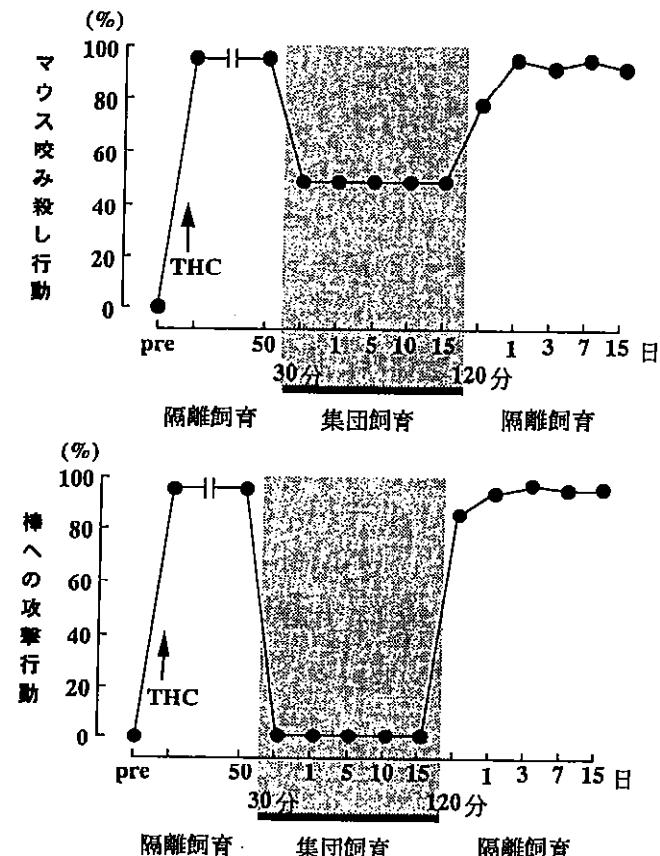


図6 THcによって誘発された棒に対する攻撃行動およびムリサイド(マウス殺し行動)に及ぼす飼育条件の影響

性の発現がみられた。

#### 4) Labor division を用いた社会行動の変化

THCの社会行動に及ぼす影響をオペラント装置を用いて調べた。一方の壁にペダルが、もう一方の反対側の壁に餌箱を装着したオペラント装置を用いて、動物が1回ペダルを押すと1個餌が獲得できるように訓練する。訓練が完成した動物を2匹同時に装置内にいれると、必ず一方が働き手(worker)となり、片方が餌を盗む役(parasite)にわかれる。このように、workerを支配的、parasiteを服従的とする支配一服従関係が成立し、対にした動物の約4割にこの関係が観察される。これらの動物を用いて、THCや向精神薬の作用を調べてみると、workerにTHC 5 mg/kgを投与した時に、支配一服従関係が逆転した。つまり、workerであった動物が怠け者のparasiteになり、今までparasiteであった動物がworkerとなる。このようにTHCは支配一服従関係の社会行動を逆転させ、今まで働き手であったものを怠け者にさせる作用、いわゆる臨床でいう無動機症候群(amotivational syndrome)のような症状が観察された。

#### 5) 学習・記憶障害の特性<sup>8, 9, 10)</sup>

THCは、受動的回避反応課題において、抗コリン薬であるscopolamineと同様に課題の獲得と想起の過程を著明に障害し、保持には影響を与えないかった。THC 6 mg/kgをラットの腹腔内に投与すると、scopolamineと同様に8方向放射状迷路課題での空間認知記憶を著明に障害する(図7)が、水迷路課題での空間認知記憶には全く影響を及ぼさなかった。また、图形弁別課題では8方向放射状迷路課題での空間認知記憶障害を発現した6mg/kgの用量では何らの影響を及ぼさなかった。さらに、長期記憶に相当する参照記憶と短期記憶に相当する作業記憶の両記憶系から成る8方向放射状迷路課題において、THCはscopolamineよりも選択的に作業記憶が障害された。これらのことから、THCによる8方向放射状迷路課題での空間認知障害は、視

覚機能の障害や場所の方向を認知する能力の低下に基づくものではなく、作業記憶の障害であることが示唆された。これは、THCを海馬や視床背内側核に微量注入することによっても同様に発現した。また、THCによる空間認知記憶障害は、アセチルコリン(ACh) agonistだけでなくノルアドレナリン(NE)や5-HT agonistによっても改善される。特に、5-HT agonistによる改善作用が著明であった。また、これらの薬物はscopolamineによる空間認知記憶障害も改善作用を有するが、THCによる空間認知記憶障害モデルに対する改善作用の方が強い。THCによって誘発される空間認知記憶障害ラットでは、背側海馬(DH)、腹側海馬(VH)および前頭葉皮質(FC)からのACh遊離量の著明な低下の他に、FCからのNE遊離量の著明な低下と5-HT

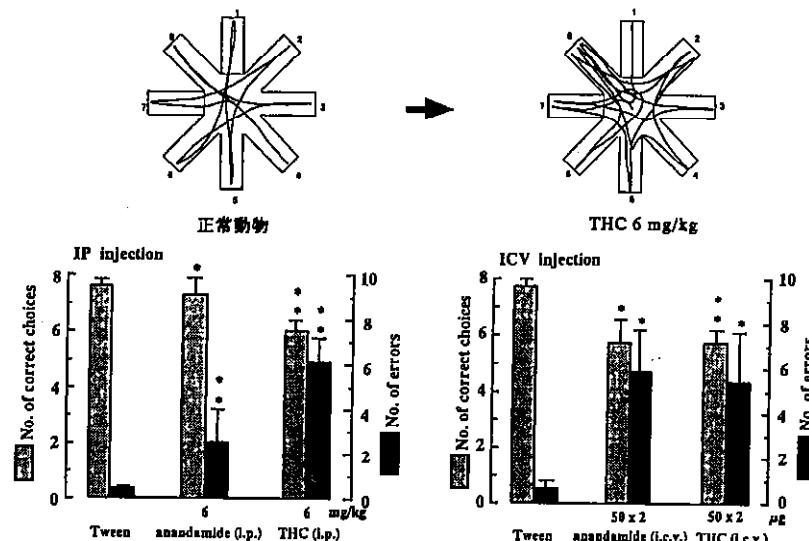


図7 空間認知記憶に及ぼすanandamideおよびTHCの腹腔内および脳室内投与の影響  
軌跡図に示すような8方向放射状迷路課題を用いると、ラットの空間認知記憶が測定できる(左上段が空間認知記憶を完成した動物、この動物にTHCを投与すると右上段のように空間認知記憶が障害される)。この空間認知記憶に対する影響を腹腔内および脳室内に投与し、それぞれ30分および10分後の課題を行い、その成績を下段のグラフに示す。

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01 vs Tween

■: 正選択数, ▒: 選択数

遊離量の減少傾向がみられた。THCは脳内の海馬に存在するカンナビノイド受容体に結合することが知られている<sup>11)</sup>。この受容体はACh神経などの神経終末部に存在しており、伝達物質の遊離機構を調節していると考えられている。このことから、THCの作用はカンナビノイド受容体を介した神経末端における伝達物質遊離の阻害効果によるものであり、これが空間認知記憶障害を招来するものと考えられる。

#### 4. 内因性リガンド、アナンダミド

Devane<sup>12)</sup> らは、脳内CB受容体の内因性リガンドを牛脳より精製、同定し、N-アラキドニルエタノールアミン(arachidonyl ethanol amide)であることを示し、アナンダマイド(anandamide)と命名した。THCとは側鎖の部分で共通な構造を有するが、基本骨格は全く異なった構造をしている(図1)。アナンダマイドはTHCの中枢での精神作用の本体であると考えられている。そこで我々は、アナンダマイドの中枢作用をTHCと比較した結果、アナンダマイドはTHCよりも弱く空間認知障害も軽度で(図7)、脳室内に大量注入してもカタレプシー様不動状態は認められなかった。また、THCのカタレプシー様不動状態の発現部位である側坐核(Nucleus Accumbens: NAc)や視床下部腹内側核(ventromedial hypothalamus: VMH)に注入してもカタレプシー様不動状態は発現しなかった。このように、アナンダマイドは、THCとは異なる作用を有することが考えられるため、アナンダマイドの作用については今後の研究が待たれる。

#### 5. おわりに

以上、これまで述べてきた私共の研究の結果は、大麻の作用本体であるTHCが、ラットにおいて様々な異常行動を誘発し、その中でもマウスを噛み殺して喰ってしまうという異常行動は、いったん発現すると100日間も変わりなく存続したことである。THCが引き金となって

異常行動を発現したラットはもはや完全な正常とは言えず、その後の飼育環境の要因によって大きく変化をうけやすい準備状態にある。これはヒトの残遺症状や再燃現象をも思わせる現象であるが、現段階では直接的な証明は困難である。しかし、たとえラットについての実験であるとはいえ、THCが少なくとも異常性を誘発することは確かであり、まして、ヒトの場合は性格、生活歴、摂取時の精神状態など極めて多様の要因によってTHCの作用は大いに変化しうる。ある人には大麻は無害であるかもしれないが、一方では予期せぬ害毒が発生し、社会に迷惑を及ぼすような行動の発現の可能性は充分考えられる。このことが人間にとっても重大な意味をもつものと思われる。また、たとえ無害をとなえても、THCの吸煙中は少なくとも知覚や精神の異常が起こっていることは事実であり、大麻がstepping stoneとしての役割をもっていることも重大な意味をもつ。現在のところ、人類はまだ大麻などの幻覚剤をコントロールできるだけの強い精神力を残念ながら持ち合せていない。我々はこのような薬物に頼るのではなく、自己コントロールできるように訓練する行為が必要であろう。

#### 文 献

- 1) Isbell, H., Gorodetsky, C. W., Jasinski, D., Claussen, U., Spulak, F. V. and Korte, F.: Effects of (-) $\Delta$ 9-trans-tetrahydrocannabinol in man. *Psychopharmacologia(Berl.)*, 11:184-188, 1967.
- 2) 植木昭和, 藤原道弘: 大麻の精神毒性に関する研究. *臨床精神医学*, 5: 813-822, 1976.
- 3) Ueki, S.: Abnormal behavior induced by  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol and its pharmacological characteristics. *Trends Pharmacol. Sci.*, 1:126-129, 1980.
- 4) Kataoka, Y., Ohta, H., Fujiwara, M., Oishi, R. and Ueki, S.: Noradrenergic involvement in catalepsy induced by  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol. *Neuropharmacology*, 26:55-60, 1987.
- 5) 藤原道弘, 植木昭和: 大麻(マリファナ)の薬理と臨床. *アルコール・薬物*

- 依存－基礎と臨床－(大原健士郎, 田所作太郎編), p 459-470, 金原出版, 東京, 1984.
- 6) 藤原道弘: 大麻依存. 薬物依存(佐藤光源, 福井進編), p209-218, 世界保健通信社, 大阪, 1993.
- 7) 藤原道弘, 三原健一: 幻覚剤(LSDと大麻). 最新の伝達物質－受容体の分子機構と関連神経疾患(高倉公明, 宮本忠雄編), p 122-133, メジカルビュー社, 東京, 1996.
- 8) 藤原道弘, 三原健一: 8方向放射状迷路実験. 生体の化学, 45:510-511, 1994.
- 9) Iwasaki, K., Matsumoto, Y. and Fujiwara, M.: Effect of Nebracetam on the disruption of spatial cognition in rats. Japan J. Pharmacol., 58:117-126, 1992.
- 10) 藤原道弘: 痴呆の実験モデルとneurotransmitter. 痴呆解明への新しい展開(高倉公明, 宮本忠雄編), p 61-80, メジカルビュー社, 東京, 1996.
- 11) Herkenham, M., Lynn, A. B., Johnson, M. R., Melvin, L. S., Costa, B. R. and Rice, K. C. : Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. J. Neurosci. 11:563-583, 1991.
- 12) Devane, W. A., Hanus, L., Breuer, A., Pertwee, R. G., Stevenson, L. A., Griffin, G., Gibson, D., Mandelbaum, A., Etinger, A. and Mechoulam, R. : Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science, 258:1946-1949, 1992.

講演

## IV 大 麻 性 精 神 病

—大麻の精神作用とその影響—

多摩丘保養院 副院長 徳井 達司  
(現 徳井クリニック院長)

第一回依存性薬物情報研究会における講演を収録  
座長：依存性薬物情報研究班 班長 加藤伸勝

昭和62年3月13日(金)

於東京年金会館(大阪市)

(加藤)今日はわざわざ東京の桜ヶ丘保養院の徳井副院長においていただいております。今日の話題の依存性薬物情報システムにおきまして、従来我々が見ておりますのは、覚せい剤であるとか、シンナーであるとか、そういうのが多いわけですけれども、最近少しづつマリファナが入り込んできているという話を聞きます。私も先ほどクラックの話をしました。クラックまでいかないかもしれません、マリファナについては何年か前から多少なりとも日本で乱用されてきておりますし、それらのことにつきまして、直接マリファナ精神病といいますか、そういうご経験をお持ちである徳井先生に、その特徴とか、どういう状況でこういう依存者ができる、精神病がてきたかについてのお話を伺いたいと思っております、お忙しいところをおいでいただいたわけです。先生、よろしくお願ひいたします。

(徳井)加藤先生からご紹介いただきました桜ヶ丘保養院の徳井と申します。実は昨年の関東信越地区の麻薬鑑定医のブロック会議で、マリファナの自験例についてちょっと発言したことがおそらく契機になって、あれに話させようと今日のことになったかと思います。その意味で諸先輩をさしあいて大変光栄に存じておりますが、時間の都合がございますので、今日は特に臨床面についてだけお話をしようと考えております。

今日お話し申し上げるのは、大きく分けまして、大麻の急性の効果、急性酩酊。大麻がどういう作用を持っているかとか、そういう作用の特徴とか、あるいは長期の乱用をした場合の精神病の状態がどんなものか、その病状がどういうことかということと、これについてもマリファナ無害論がございまして、そんなものあるかという話がないこともないんですが、慢性の人格障害というものが果たして残るのかどうかということは、学問的には確定していないんですね。けれども自験例を含めて、そういうものを少し考えてみたいということでございます。

たぶん全部申し上げること難しいと思うんで、雑駁になることをご了承いただきたいんですが・・・・。

# 1. 大麻の急性効果

## 1) 精神機能に及ぼす影響 (スライドー1)

お酒でも何でもそうですけれど、即時効果といいますか、それを用いたときにある種の効果が出ます。これはある意味ではマリファナを用いるときの心得みたいなものですね。つまり飲んだり吸ったり食べたりという方法があるわけですが、例えばたばこを吸うように普カ普カやるんじやなくて、あれはぐうと吸い込んで、「うつ」とある時間我慢していると、それで吸収するというようなやりかたをするようです。そこで吸った方が飲むより早く効くけれども、早く消えるというのが、まあこれは当たり前の話です。ここに日常の自分とは主観的に違った体験をするんだと書きました。これはマリファナの特徴だと思いますが、酒を飲んで異常酩酊でなくて普通の酩酊でありますと、それがにぎやかになったとはいっても、それはその人の普段の人柄が出たようなもので、日常の自分と違って、違った自分という意識はないわけですね。ところがマリファナの場合には、別次元の自分というものを認識するというところに特徴がありまして、それを大麻仲間はトリップといっているわけです。このトリップというのは「旅」ということなんでしょうけども、しかもそのトリップの状態は非常に心理的な影響を受けやすい。これも非常な特徴でございまして、それをセット、セッティングと言っているようです。このセットと申しますのは、用いる人の心構え、心理状態を言ってるわけで、これには外国の文献でもそうですけど、その人の人格の偏り、あるいは精神状態、特に精神病なんかがあったら余計不安恐慌反応とか、パニックみたいな悪性の反応が出やすい。その反対は良い、グッドトリップと言いますが、連中の言葉ですとハイになるとハッピーとか言うわけですけど、一番いい

状態をストーンなんて石のようになるのか知りませんが使っておるようです。けれどもこういう本人にとって主観的にいい体験と悪い体験があつて、これの行方は急性中毒性精神病ということになります。

タルボットという人の論文がありまして、ベトナム戦争で12例の初回吸煙の精神病状態というのを報告しておりますけど、これなんか見てもやっぱりベトナム戦争ということになると、明日をも知れない命ということで、精神的には非常に緊張した状態を裏書きしているわけで、そういう時にはとかく悪いものがでやすいことにならうかと思うんです。

## (スライド1)

### I. 急性効果

#### ○内服より吸引する方が3~4倍強い

吸煙——数分以内、持続時間3~4時間

内服——30分~1時間後、持続時間8時間位

#### ○感覚、知覚、気分、思考、自我体験などの上で日常の自分とは異なった主観的な体験をする。——Trip

#### ○心理的状況的要因に左右される (Set, Setting)

Good Trip——陶酔的な快感を伴う体験

Bad Trip——不安、恐怖感、抑うつ

不安恐慌反応

パニック反応

## イ. 感覚・知覚の変化 (スライド2)

そこで実際にマリファナ吸うと、例えば、音楽がすばらしいとか周りの景色がきれいだという風なことは一般的に言われるわけです。感覚、知覚の変化というものが当然出てくるわけですけれども、この特徴も一つには、言って見れば量的な感度の増減ではないわけですね。覚せい剤でも非常に覚醒水準が上がってすっきりするとか、疲れがと

れるということになるわけですが、マリファナの場合はこの体験の内容が意味体験とか有情化体験とかというふうなものに結びついているということです。

### (スライド2)

#### イ. 感覚、知覚の変化

視、聴、味覚、体感等が鋭敏化するが、単なる感覚入力の高まりではなく、意味体験、有情化体験などの知覚異常に結びつく。場合により錯覚、幻覚も現われる。

### (スライド3)

ご覧になりにくいかかもしれませんけど、これは実際に患者さんたちが訴えた酩酊時の体験なんです。上方が聴覚—全身で音楽を感じるとか、音の幅がグーンと広くなるとか、あるいは楽団のトランペットとか、楽器の一つずつがはっきり聞こえるとか、そういうもの。それから次は視覚的なものですね。鮮やかとか、きれいに見えるとか。これはまあ普通ですけれども、それがだんだん全く違った外形に見えたたり、どんどん変化したり、現実でないような色がでてみたり、それから一旦見た目の目を離してまた見るとそれが動いているような感じ、これは錯覚に相当する。それから神社の神々まで浮かぶ、これは幻覚に相当するかと思うんですよね。

その次は味覚の問題で、食べ物がおいしいという訴えが非常に多いんですが、特に甘いものがおいしいという訴えが非常に多いです。ここは体感異常、体がねじられるようなとか、圧迫されるとか、叩かれるとかいろんなこと言っているわけすけれども、訴えとして非常に多いのは体の浮揚感、体が浮いていくとか、高いところへ持っていくというふうな感じを受けることが多い。その段階を越えてしまますと、音楽を聴きながら作曲家の意図が判る、演奏家の気持ちがわかるとか、音楽によっては考え方の形が皆作られていくという、いわ

ゆる意味体験の方がでてくる。ほこりにまみれた花も生きていて、花もそれを感じている、こういうのを「有情化体験」と言います。

### (スライド3)

- 全身で音楽を感じる。体の中へビンビン入ってくる。感動的。
- 音楽が実に美しく感じられる。見える。
- 音の巾がグーンと広くなる。無限の広がりをもつ。
- 一つ一つの音がハッキリ聞こえる。各パートが異様なほどハッキリ聞こえる。
- 生き生きダイナミックに感じる。
- 色彩が明瞭、鮮やか、景色の色や形が鮮明。
- 生き生きして何でもキレイに見える。
- ふだん見ているものがまったく違った外形に見えたり、色がドンドン変化したり、現実でないような色まで見える。
- 壁を見ていると動く、一度視線をそらして再び見ると位置が変わって見える。
- 神社の神々まで浮かぶこともある。
- 食物が非常に美味、甘いものがおいしい。
- 体がねじられるような、あるいは圧迫されるような感じ。
- 体を叩かれたような痛みが起こることがある。背骨が真直ぐになっていないような感じ、体に触れられる感じ。
- 体が宙に浮く、フワフワして空を飛べそうな感じ、だんだん高い所へ連れていかれる感じ。
- 作曲家の意図がよく判る。
- 演奏家の気持ちが判る。
- 音楽から神というより宇宙全体を包む一定のリズムを感じる。
- 思想が次々と引き出されてきて、夢と平和という観念が中心になり、それが音楽と結びつくという状態になる。
- 外界の対象はそれまでよりもリアルに見えた。形は実に鮮やかで、その本質が見えるように思えた。直線は直線らしく、直線そのものに見えた。公園である親子を見て情愛の深さを感じこれこそ本当の親子と思った。
- 路傍の埃にまみれた花も生きており、花もそれを感じているように思った。

## 口. 気分、情動の変化（スライド4）

気分情動の問題ですけれど、これはやはり多幸感とか幸福感とかあります。非常に多いのはやっぱり穏やかな気分になるとか、気分がリラックスするというようなものが多いですね。それから笑い出すと止まらない、これは愉快でしようがないというのではなく、訴えの説明を聞きますと、自然に笑いがでてしまうという感じを受けます。性欲の問題を3つ挙げておいたんですが、性欲そのものを問題として挙げたというよりはマリファナ体験の一つの特徴的な問題を感じるからです。

これは言ってみれば、一つには多幸性の気分が背景にあるということがひとつ、もう一つ非常に重要なのは、現実の自分というものから脱却した別次元の、非常に素直な何にもこだわらない自分というものを感ずるという背景が、ここにはあるんですね。これもある種の自我の状態の影響だと思うんです。もう一つの要素は、マリファナの場合には自分がそれを意識した、あるいは対象化したものについて、集中してその効果が増強するという特徴がありますから、そういうことが裏側にあると感じられます。

これはバッドトリップになれば、不安、焦燥、恐怖感というものになるということです。

（スライド4）

## 口. 気分、情動の変化

- 何とも言えない幸福感、多幸、恍惚、まるで天国、回を重ねると仏の雰囲気を感じた。
- 穏やか、リラックスした気分、状況によってはエキサイトする時がある。
- 笑い出すと止まらない。哄笑。
- 性欲が亢進し初めて性的満足を感じた。
- SEXは集中できるが性感が特に勝れているわけではない。
- 自意識にとらわれずに素直にSEXができる。
  
- 不安、焦燥、恐怖感、感情不安定、抑うつ、HAPPYにならないで、細かいことを一杯気にする。

## ハ. 思考の変化（スライド5）

思考の変化ですけれども、これは大体3つあるように思うんです。一つは集中度の問題ですね。これは非常に頭がクリアになって物事をはっきりわかるとか、集中できるとかいうものと、逆に考えが全然まとまらないという集中度の増減の問題が一つ。もう一つは観念の奔逸、これもどんどんイメージが湧いてくるとか、考えがどんどん浮かんでくるというような訴えなんですが、これはまあ一般的に躁鬱病の躁状態でそういうことが見られますね。ロールシャッハで反応数が非常に増えてるという事例もありますから、あるいはそれと同種類のものもあるのかもしれませんけれども、それだけではないように思います。というのは精神運動興奮も何もなくて、時々考えがフウッと浮かんでくるという訴えがある。もう一つは、一つのことに対して相反する違う考えが浮かんでしまう。例えばご飯を食べたいと思う、そうするとご飯を食べたくないという気持ちが、これは両価性に相当する体験でもありますけれども、実際には患者さんは茶碗を持ってしばらくぼけっとして、食べないでおいてしまうというような状態がみられます。

（スライド5）

## ハ. 思考の変化

### 注意の集中と散乱

- 集中力が増し種々の事柄に思い巡らす。
- 頭がクリア一になる。冴えてくる。
- 考えの選択がハッキリする。

### ○頭がボーッとする。

- 考えがまとまらない。どうどうめぐりになる。傍に誰がいるかも判らなくなる。

### 観念奔逸、湧出

- 様々な考え、イメージが次々と浮かび思考の展開が急速に進む。

### ○一つのことに対して幾通りも考えが浮かび選択ができない。

- 良くない方へ考え込んでしまい、自問自答を続ける。

## 二. 時間空間体験の異常（スライド6）

それから時間空間体験の異常の問題。これは圧倒的に多いのは時間と長く感ずる。1曲のレコードを聴くのに、何時間も聴いているような感じがするという訴えが非常に多い。中には、これは1例しかなかつたんですが、早く進むという。それから空間的なものも、広がり、あるいは奥行きというものを感じて、それがだんだん無限の空間につながるという体験の仕方。これが高度になると、時間とか空間という認識そのものが、曖昧になってしまう。自分は何だ、どこにいる、そういうことは一切判らない状態になるようです。

（スライド6）

## 二. 時間空間体験の異常

- たった4～5分の曲が2～3時間にも感じる。時の流れを全身で感じている。
- 時間の長短の感覚は麻痺している。ふと気がつくとかなり長時間、同じ姿勢でいたり、どの位時間がたったかという感覚がないし、それ自体意味のないものに思えてくる。時間の観念はまったくなくなる。
- 遠近感を感じなくなることもある。
- 時間が早く進む。

## 三. 自我状態の変化と意味体験（スライド7）

これは今まで感覚、知覚とか情動とか思考とかというものに対してある種の普通の感度の増減だけではなくて、自我状態の変化がどうも裏付けにあるようだと申し上げたつもりなんですが、ここでは割合狭義の自我の変化に相当するだろうと思うものを挙げてみたわけです。これは自我というのは、非常に簡単にいってしまえば、自分が自分であることを意識するような意識ですけれども、そのことが非常に増進するあるいは高揚する、あるいは場合によっては自我境界が非常に鮮明化するという体験に相当します。それから自我境界が非常に不分明

になってしまう、広がってしまうという体験も非常に多い、これはつまり、そうなればまわりの人あるいは草や木、山川草木といった自然と、自分というものが、隔たりがなくなる、一体化してしまうという体験様式を持って、しまいには宇宙と一体になる、こういう体験を述べる人もかなりございます。ここには「白鳥と話す」と書いてありますけれども、これは白鳥の言葉が解るというのとは違うんで、つまり白鳥と自分が同質になってしまって、隔てがなくなってしまうということ、通じ合う感じを持つてしまうということのように思います。

その次に、自我の解離、分裂。要するに自我というものが別れて、もう一人の自分がべらべらしゃべるとか、もう一人の自分が自分を見ているとか、加藤先生の症例にもあるわけですが、要するに、一つの状態をもう一つの自分が見ている、これは急性精神病の悪い状態に行つてもなおかつそれを見て、どうにもならんというふうな自我の分裂の状態。それからこれなどは分裂病に非常に多い、覚せい剤にもありますけれども、人の考えがわかるとか、その考えが入ってくるとか、あるいはとられる、要するに吸っているところへ別の人に入ってくると、自分の考えが皆その人にとられてしまうような気がするという体験。それから妄想気分、世界没落感、破局感。妄想気分というのはどうも周りが変化した、あるいは何となく変だというような、変化感を持つわけで、これはある意味で自我の解体と言いますか、危機的な状況を外界に投影した感覚だと思いますけれども、そういうものもやっぱり出でます。この世紀末的な感じ、それから、天変地異が起こりそう、これは具体的な症例はどういうことかといいますと、例えば友だちが「東京はどうも都市として限界だな」と話をする、すると、歩いている人皆がロボットみたいに見えててしまう、車が通るけれども、人の生活を見ても、皆それが不自然に見えて、これはもう世の中終わりかと、戦争か何かでも起こってくるんじゃないかといった症例です。

## 木、自我状態の変化と意味体験

### ①自我の高揚、自我意識の増進

- 何でもできる、すべて自分の自由になる感じ。
- 何もかもよく判る。たとえば曇りガラスが透き通って見えるように判る感じ。
- 生きることの勇気と自然の勇気を感じることができる。
- YES, NOがハッキリ言える。本当の自分が判る。自分自身が分かり新しい感覚でみることができる。興味のあるものとないものが区別できる。

### ②自我境界の不分明、拡延

- 自意識、自我をつきぬけて自由開放的な気分になる。
- 自分というものがズボッと抜け落ちて、しかも残っている自分（これ自分が？）が空気や木などと何の差もなく流れ合っているようになる。
- 自然と対話する。白鳥と話す。
- 自分も含めて人間も自然だなあと感じる。すべての人が友達のように感じる。通じ合える。周りと一体感を持つ。  
——ジョイント
- 宇宙と一体になることを知った。体得した。

### ③自我の解離、分裂

- もう一人の自分がベラベラしゃべり出す。
- 一人の私がいて、それを見ている私との距離が5cmのズレがある。
- 眠っている自分と起きている自分が分裂している。
- 意識の上で自分が分裂しており、行動している自分を自分の心の中で客観的に意識の外から眺めている。

### ④思考察知、思考吹入、思考奪取

- 人の考えが判る。相手の思っていることが判る。
- 人の考えがドンドン入ってくる。
- 喫っているところへ別の人に入ってくると自分の考えがすべてその人に取られてしまう。

### ⑤妄想気分、世界没落感、破局感

- 言葉では言い表せないが、周り全体の感じが変わる。
- 吸っている間は、別の空間になったような感じがする。
- 世紀末的な感じ。
- 天変地異とか戦争とか何か起きてどうにかなるような感じ。

## 2) 作用の特異性 (スライド8)

以上のようないろいろな症状がでるわけですけれども、マリファナの効果には特徴的なものがあると思うんですね。その一つは被暗示性、被影響性が顕著であって、例えばお酒を飲めばお酒に酔っぱらうというふうな一様性、あるいは規定性というものがなくて、効果そのものが変化してしまう、左右されるという特性がある。それから先ほど申しましたように、変化した自分を片一方の自分が見ている。これはpsychedelic stateの状態ではあるわけで、つまりLSD等を含めて幻覚発現剤といわれるものの急性効果の特徴でもあるわけです。それから効果に可変性がある、つまり酩酊してある状態になったものが変化しうる。例えばbad tripになった人に対して適正な指示を与えると、それが消滅するとかという、効果そのものが左右される特性を持っている。それから先ほども述べましたように意識化したものが増強する。これは歯が痛いと思えば、それが非常に激痛になってしまう。歯から意識をそらすとその激痛が去る、こういったようなものです。

効果に二面性、二相性がある。これは同時に起こるし、条件によって相反するものがおこる、というものです。同時に起こるのは、一方で恐怖感を持ちながら一方で恍惚感を持っている状態が、同時に起こってしまうということ。多くの人が一緒に吸っていれば、非常にリラックスして多幸性になって大笑いしたりするけれども、一人で吸ってると、眠くなってしまうという逆の効果。それから動物に対してバルビツレートみたいなのを前処置してマリファナをやりますと、バルビツレートの催眠効果が増強されます。同時にアンフェタミンを前処置してマリファナをやると、今度はアンフェタミンの効果が増強される。これは反対の効果のはずだけれど、両方とも増強してしまうという、効果に特異性を持っている。

(スライド8)

## 2. マリファナ効果の特異性

- イ. 被暗示性、被影響性が顕著で効果を左右する。
- ロ. 変化した自己の状態を一方で客観視する。(Psychedelic state)
- ハ. 効果に可変性がある。
- ニ. 志向、対象化されたもののみを意識化、増強されて体験する。
- ホ. 効果に二面性がある。
- 条件、状況により、同一個体に同時または経過的に相反する効果が現われる。

## 3) 作用点 (スライド9)

次は、これは難しい問題なんで臨床例から判断して一応書いてみたんですが、マリファナの酩酊状態を見ますと、意識水準が動搖する、あるいは意識が変容している状態がある。それから高次の皮質の精神活動に対する統合、統覚ですね、あるいは平衡といったものが影響を受けている。それから今の作用の特異性で一定の規定性を持っているとは言えないで、それが可変性を持っていると。それから動因形成の低下があると、こういうのをおしなべて臨床的にみると、大脳辺縁系に作用の主座があるんじゃなかろうかという想定をします。

(スライド9)

## 3. 作用点

- イ. 意識水準の調節、統合を司る脳機能への影響がある。  
—意識水準の動搖、変容
- ロ. 高次精神活動に対する統覚、平衡機能に影響を与えている。  
—皮質機能への影響
- ハ. 薬効による精神的主観的体験は一定の規定性をもつていると  
は言えず、心理的志向性、可変性、二面性などの変動性をもつ。
- ニ. 動因形成の低下がみられる。

これらの臨床像からは大脳辺縁系に作用の主座が想定される。

(スライド10)

これは先ほど申しました、psychedelic state ということなんですが、これになると、マリファナ体験の急性酩酊の状態はこういう状態だとおわかりだと思うんですね。イスベルという人は10人のボランティアにマリファナとLSDを両方服用してもらったんですね。その中の2人はデータから除外したらしいですけど、8人の体験では、主観的にはLSDと全く区別が付かないといっている論文があるんですけど、そういう風にマリファナの体験はいわゆる psychedelic state になるんだろうと思います。

(スライド10)

### PSYCHEDELIC STATE :

感覚入力が高まった感じ、頭がハッキリした感じ、体験されたものをコントロールする力が弱まる。自我の一部が分裂して観察者になり、残りの自我が異常な感覚を体験する等の統合体験

周囲は小説の世界のように美しく調和をもって感じられる。注意は自己の内界に向けられ、思考力が驚異的に高まった、頭が冴えたと感じる。僅かな感覚でも深い意味があるように感じる。心理だと感じることの方が心理より意味があると思う。一つのものと他のものとの境界、自分と環境との境界を区別できなくなる。それは人類ないし宇宙への合体という感じを引き起こす。 —Mind expanding

(スライド11)

これはLudwigという人が意識変容ということについてこういう風に分類したということなんですが、意識変容と言ってもいろいろあるわけですけれども、その一つの分類の形です。これをご覧になるとおわかりのように、注意の集中だとか、時間感覚とか、あるいは情動だとか、身体像の変化は大体自我障害に相当するもので、自己と外界の境界の消失感、更には意識拡張、宇宙との一体感、そういういったようなものを非常に被暗示性も強い、それからある種の本当の自分が解ったとか、新しい勇気を持ったとか、そういう回春感みたいなものに至るまで、マリファナの体験の陳述は一致しているということです。

## (スライド11)

### 意識変容      Ludwig, A. M. (1966)

1. 精神集中, 注意, 記憶, 判断の主観的な障害のほか, 原初的思考様式, 現実吟味障害, 因果認識低下, 両価性, 内省的意識の低下が認められる。
2. 時間感覚の障害  
時間体験の変容 (無時間, 永続時間, 加速または減退)
3. 制御喪失  
現実把握と自己制御の喪失感
4. 情動表現の変化  
強烈な原初的情動, 忘我, 躁宴から極度の恐怖, 抑うつ
5. 身体像の変化  
身体像のさまざまな変化のほか, 離人感, 心身の分離感, 自己と他者, 自己と下界の境界の消失感, 更には意識拡張, 宇宙との一体感, 宗教的, 神秘的体験
6. 知覚の歪み  
幻視, 仮性幻視, 心像過剰, 知覚過敏, 共感覚等
7. 意味づけの変化  
洞察力, 啓示の増強感をも含む
8. 口舌に尽くしがたいものの感覚  
主観的体験が, 伝達不可能な印象
9. 回春感  
希望, 回春, 新生の感覚
10. 被暗示性亢進

外界の変容感が記憶されていて, あたかも日常的に輻輳した現存在から離脱し, 開放された別次元の自分, あるいはその新しい自身の自己存在感を自覚してこれを trip といっている。しかしこれはあくまで精神作用薬の作用であってマリファナの愛好者がいうようなものとは違いますよと, それがひどくなつたときにはアメンチアとか, 錯乱状態という意識障害に結びつくと考えます。

## (スライド12)

### 4. 総 括

マリファナの急性薬効は, 健常な精神機能の平衡 (Perspective) と同質性 (精神的連続性) の変化, 崩壊に相当し, 意識変容状態を引き起こすものと言える。また, 作用は主として大脳辺縁系に影響を与えるものと想定される。

その臨床像は, LSD等の幻覚発現薬に極めて類似しており, 通常の酩酊レベルでは, ある程度の覚醒水準が維持されるため, 快感を伴う自己, および自己, 外界の変容感が記憶され, あたかも日常的に複縦した現存在から離脱した, 開放された別次元の自己, あるいは新しい真の自己存在感が自覚され, これを Trip と称しているが, これはあくまで, 精神異常発現薬としての化学物質が, 中枢神経系に作用して引き起こされた中毒性の機能的変化であり, 薬効が高度となるに従って, 意識混濁を伴う夢幻様状態, アメンチア, 錯乱状態にいたるものと考えられる。

### 4) 総 括 (スライド12)

結局マリファナの急性酩酊というのは, 健常な精神機能の平衡と同質性が変化をきたしている。そのことは意識変容状態に相当するんではなかろうかと。そういうそのものの作用の主座は, 主として大脳辺縁系がもとになってはいないだろうかと思います。今申し上げたようにLSDなどの幻覚発現薬ときわめて類似している。これが通常の酩酊レベルですと, ある程度の覚醒水準があるために, 驂酔したときの状態を記憶しているわけですね。それで, 快感を伴う自己, および自己・

## 2. 慢性中毒としての大麻精神病 (スライド13)

これは長期使用の場合の大麻精神病、カンナビス精神病、カンナビスサイコシス、こういう名前があります。

これは時間の都合で説明は省きますけれども、自験例は全例精神病状態を出したケースですから、年月もTHCの濃度もかなり濃いものばかりで、機会的な施用者とは言えない人ばかりです。ご覧になるように精神病の状態というのは比較的繰り返しているというものと、人格障害を無視しにくいという、これはあとで説明しますけれども、詳しくは時間が足りませんので・・・。

(スライド13)

### 2. 慢性中毒としての大麻精神病

大麻精神病  
カンナビス精神病  
Cannabis Psychosis  
Bhang Psychosis  
Marihuana Intoxication  
Marihuana Abuse

#### 1) 施用状態、期間 (スライド14)

この長期使用した事例について自験例だけでみたんですが、初回吸煙から発病までが1年から8年まで、これはむろんTHCの含有量だとか、使用の頻度とかいったものが強く影響しているだろうと思います。それから施用の態様ですけど、ほとんどの症例に連続大量吸煙の期間があるということあります。つまり、1週間に1本とか2本とかを

ずっとやっていたんじやなくて、時には、ある限り朝から晩まで非常に連続的に大量に使用している例がほとんどです。それからTHCの含有量の多いものを吸煙していると、これは6例の中の1, 3, 6という事例は自家栽培をやっている、2, 4, 5という事例はアメリカ、東南アジアなんかでの吸煙の時期があるということなんですね。どちらも大量の濃度の高いものをやっている。

この中の1例は、親に聞くと、うちの息子は時々3, 4日間山が好きで山歩きをする、と言うんです。山梨に行ったり静岡に行ったり方々に行く、それで帰ってくるというんですが、実はあとで私の方で聞いてみたら、例えば八ヶ岳の山麓に植えてるんですね。方々の山に植えているんです。それを回ってその間は吸いっぱなしで、それで採って帰ってくるという事例です。

(スライド14)

#### 1) 施用状況、期間

##### イ. 初回喫煙から発病までの期間

1~8年

個人の体質、THC含有量、施用状態によると思われる。

##### ロ. 施用の態様

殆どの症例に連続大量吸煙の時間がある。

発病直前にそれがみられる。

##### ハ. THCA含有量の多いものを吸煙している。

自家栽培 (症例1, 3, 6.)

ハッシュシッシュを使用 (症例2, 4, 6.)

アメリカ、東南アジアで吸煙したものがある

(症例2, 4, 5.)

#### 2) 病像 (スライド15)

病像ですけれども、大麻精神病の病像は何か、マリファナの長期使用による症状は何かと言われると、あくまで自験例の範囲にすぎない

んですけど、精神病の状態、幻覚妄想状態みたいなものですね、それからアメンチアとか錯乱状態みたいな意識障害、それから無動機症候群といわれるもの、それから知的退行、私はここまでを言いたいです。

#### イ. 精神病状態

幻覚妄想というのは一般的な見られているとか、つけられているとか、おとしいれられているとか、あまり他の薬物とはかわりないと思います。体験の様子そのものが、やはり中毒性に特徴的な切迫性とか状況性みたいなものがあると思います。誇大妄想というのは、自分が神と対等になったというようなことを言っています。幻聴なんかも行動をいちいち干渉してくると、例えば、ご飯を食べようと思ったら飯を食うなとか、これは大工さんの手伝いなんですが、板を切っても、ちょっと曲がっているぞとか、いちいち言ってくると、そういう体験を言っておりました。

#### ロ. アメンチア、錯乱状態

アメンチア、錯乱状態はひとことで言えば、亜昏迷状態と言いますか、ぼけっとして何を聞いても要領を得ない、あるいは困惑状態になるというもの。それと多くはですね、精神病状態がかぶっています。

#### ハ. 無動機症候群

無動機症候群と言われるものは、ご承知のように感情が平板になるとか、自発性が減退する、あるいは興味関心が減退する、はつらつとしたところがない、暗い、内向的だというものが多いわけですが、要するにぼけっとしてしまう。これは先ほどどなたかが仰ったように、覚せい剤なんかの長期使用による人格障害と非常によく似ていると言えるかと思います。話をしてみると普通に話ができるけれども、何ら積極的な意図を持つようとしない、病棟の中でごろごろしているだけという事例は私共にも何例かございます。そういうものが最初の段階では精神病状態がかぶって出るか、あるいは挿間されるか、というよう

なものですね。

(スライド15)

## 2) 病像

#### イ. 精神病状態——全例に病的体験

幻覚妄想状態——症例1.2.5.6.計4例

妄想状態——症例3.4.計2例

体験内容は

幻聴(被害関係的)を伴うもの——症例1.2.5.6.計4例

迫害妄想(被注察、関係、被害、追跡)——症例1.2.4.5.6.計5例

罪業、微小妄想——症例3.4.5.計3例

妄想気分、世界没落感、破局感——症例2.3.4.計3例

誇大妄想——症例3.計1例

被影響体験(考想察知、吹入、作為体験)——症例2.3.6.計3例

ロ. アメンチア、錯乱状態のみられたもの症例——1.2.4.5.6.計5例

ハ. 無動機症候群——全例

ニ. 知的退行——症例4.5.6.計3例

ホ. 病的体験の心理的、状況的影響(被暗示性)——全例

ヘ. 行動異常

易怒、刺激性——症例1.6.

暴行(衝動性)——症例6.

窃盗——症例1.5.6.

自殺企図——症例3.5.

浮浪、浪費、行動不従——症例3.

錯乱——症例2

ト. 病態(陽性症状)の持続

全経過40日～9ヶ月

入院後(再燃を含む)1週間～3ヶ月

#### 二. 知的退行(スライド16)

それから、知的退行についてですが、これはある人が入院後書いたものですが、「たいまやくすりとはえんをきって、けっこんしてぼくがいちにんまえになったことをみせたいです。もうこれいじょうしんぱいごと

はかけられません。はやくみんなのわらったかおがみたいですね。」これは高校を出てデザイン学校を出た人です。ある親によると、「本当にあれつと思うくらい幼稚で、漢字で全然書かない、仮名ばかり書いてある、まるで小学校1年か2年みたいだ」と。「複雑な話をしても、込み入ると全然理解できないようだ」という訴えがありましたけれども。この症例は親が訴えた例ではないんですね。全く同じようなものだと思いますけれども。次はこれの続きですから省略しますが、大分時間が経つてくると、漢字が増えてきます。

(スライド16)

「おおさとうほんせですかぐらへやくら・まやしかいな へったてすこしあがおぼえません。 おとうさんのしごとにのむせてひっこしをしましまで うゑすじこころかこしません。 中学生くらいまでおとうさんとあそんでました。 だから今でもおとうさんと戻るとはよく元気が でません。たぶんほくのりくがえすぎとおもひ おとうさん、おひなさん、にいちゃんといいおばあさん にいかなない。いまなんしてひょうぱりにちよよとした こころいたみからにけらたのにてをむしていふたの とてもはずかしいことです。 ほんとうにこころがいいのはまだよくみんなどれ。 おとうはいまどうしていいのかわからせん。 こころがべらんでてんせいのやうとみりにすまへか りばくってめづら。
--

「おおまかくすいとはおもって、けんじて、まくか いちほんよえにたったことをせたつりです ひうこれいじうしくはこことはかけられません。 はやくみんなのわらったかわがめたいです どうかみてないでほしい。おねがいします はやくおうちにかえりたいです いいさつにつけますことはでないといい ほんとうにこめんなさい。
--

### 3) その他の問題 (スライド17)

#### イ. フラッシュバック

その他の問題として、フラッシュバックの問題はいろいろな論文に出ておりますが、我々の症例では幻覚妄想みたいなものは、治療を加えると、比較的早くすとなくなるんですね。しかしそれでいいかと思っていると、ある日突然みたいにふわっと変な状態が出てくる。その変な状態というのは、ある症例は錯乱状態を起こしたり、ある症例は幻覚妄想状態、つまり、デイルームで皆と一緒に居ますね、ところがみんなが見る、怖い、だからられないから部屋へ引っ込んでしまう、という状態が再燃した。錯乱状態と思われる人はがたがた震えてベッドの下へもぐり込んで、これは幻覚妄想があるわけですが、そうかと思うと自分の両手で首を絞めて変な声をあげて走って、真っ裸になって、それから看護室へきて窓へ足をかけて変な格好をしてみたり、四つん這いになって「うおー、うおー」とうなってみたり、そういう状態がある期間続く。それは比較的短期間で治まるんですが、そういうものが4例に見られました。

#### ロ. 飲酒の影響

それから飲酒の影響ですけれども、最初の錯乱状態と申します例はマリファナでちょっとおかしいんじゃないかと言われたときに、お姉さんの嫁さんかなんかがお酒を飲ませたんですね。そうすると、べらべらべらべらとまとまりのつかないことをしゃべりだした。要するに言つてることが全くまとまらない。ちびっ子ギャングを知つてゐるかとか、当時の政治家ですけど、池田さんと呼んでみたり、全くまとまらない言動が出てきたということ。それから、これはある程度普通の状態に回復したから、みんなでお花見に行つたんですね。そこでお酒を飲んだら、その後1, 2週間は自室にこもりつきりで何もしない、要するに無動機症候群みたいなものが出てきたということ。それから記憶欠損と申しますのは、従来にはなかつたんだけど、どうもお酒飲む

とその時のことを見失っている、多分マリファナのせいかもしれないなと自分で述懐したのです。

#### 八、依存形成

依存の形成の問題ですけれど、結論的には私は精神依存は形成されるだろうと思っております。これは多くの論文でもそうなってるように思っています。どうしてかというと、初回吸煙から入院までの期間が3年から9年かかっている。それから入院までに精神病の状態を経験したものが5例ある。それから過去に大麻取締法による逮捕歴を有するものが3例ある。つまりこういうことがあっても、なおかつ止めてない。挙げ句の果ては精神病の状態になって我々の病院に入院したということですから、やはり精神依存というものは、避けられない。それから聞いてみると、もう吸わないと口先で言っても、でもそこには吸うかもしれないとか、アメリカ行くとまた吸うかもしれないとか、そういうふうにぼろが出るというか、そういう言い方の人がかなり多いわけです。それから身体依存はおそらく形成されないんじゃないかなと思います。離脱症候群があるんだという論文も実際にあるんですけども、自験例ではそういう明確なのはなかったということです。

#### 二、耐性と逆耐性

それから耐性の上昇は臨床的には目立たない。これはアメリカの「マリファナと健康」という議会に対する報告では、マリファナに対する効果が鈍くなる。マリファナをやることによって同じ量を使っても反応が違ってくるということで、耐性上昇は明確にあるだろうと一応は書いてあります。ただし臨床的にはあまり目立ちません。逆耐性の問題は、これはやはり覚せい剤、他の薬物と同じように比較的短期間で精神病の状態は再燃するので、形成されると考えます。

#### ホ、踏み石理論

それから踏み石理論というのもはつきりしませんけれども、マリファ

ナそのものが他の薬物をどんどん使うようになっていく主たる原因であるというのですが、自験例ではあまり感じられなかつたということです。

(スライド17)

### 3) その他の問題

#### イ. Flash Back

入院後、病状が一旦改善したあと、入院中に病状の再燃したもののが4例ある。4例とも病状改善後1ヶ月で再燃、持続は2~3日から20日間——症例1. 2. 3. 4.

#### ロ. 飲酒の影響

飲酒時異常酩酊(錯乱状態)——症例1.

飲酒後無動機症候群を発現——症例4.

飲酒時の記憶欠落——症例5.

#### ハ. 依存形成

精神依存は形成される。

○初回吸煙から入院までの期間3~9年

○入院までに過去精神病状態を経過したもの——5例

○過去に大麻取締法による逮捕歴を有するもの——3例

身体依存は恐らく形成されない。

○顕著な禁断症状を認めない。

#### ニ. 耐性と逆耐性

○耐性の上昇は臨床上目立たない。

経過的により多量または高濃度を必要とする(効かない)印象はもてない。

○逆耐性はあり得る。

一旦精神病状態を発現した後、比較的短期間、または少數回の使用によって精神病状態の再燃がみられる。(2~6ヵ月)

#### ホ. 踏み石理論

LSD、ヘロイン、マジック・マッシュルームの機会的使用が2例、酒精乱用2例。

直接的なマリファナによるブースターというより、アノミックな人格状態という印象。

(スライド18)

これは Keup という人の分類を参考までに挙げただけで、後でお読みください。こういうものがフラッシュバックに相当するんだろうと思いますし、これが大麻精神病に相当するんだろうと思います。

(スライド18)

大麻による精神障害の分類 Keup, W. (1970)

- A. 急性中毒
  - 1. (第1度)
    - a. 意気揚々、幸福感、感覚の過敏など
    - b. 不安（初心者に顕著）——パニック状態
  - 2. (第2度)
    - a. 誤解、錯覚、幻覚
    - b. 偏執性、攻撃性、暴行
  - 3. (第3度)
    - a. 嗜眠、眠気——睡眠
    - b. 二日酔い
  - 4. 後続うつ状態
- B. 中毒の遷延
  - 1. 急性中毒の第1度、第2度の間を変動し、容易に第3度に移行する。
  - 2. 心理的依存状態に陥る？
- C. 反響反応  
自動的あるいは薬物誘発による幻覚性（第2度）挿間の再発
- D. 精神病的発展
  - 1. 真性カンナビス精神病  
カンナビスに起因すると思われる恐らく器質性精神障害としての中毒精神病
  - 2. カンナビスに誘発された精神病  
潜伏期にあったと思われるものがカンナビス使用によって発病を促進されたと考えられる精神病
  - 3. カンナビスによって増悪した精神病  
カンナビス使用に先立って明らかに存在していた精神分裂病性の病態が使用によって増悪したもの
- E. カンナビス離脱精神病
- F. 持続性精神衰弱と性格変化
  - 1. 社会性の減退  
興味関心の範囲の限定、動因の欠落、弛緩
  - 2. 器質性精神障害（脳障害？）の症状（軽微）
  - 3. 知的退行（？）  
退廃性（慢性酒精中毒に類似）：興味関心の減退、性格変化

(スライド19)

これも Stringaris という人の分類ですね。実際の症例というのは我々の症例もアメンチアなんかを挿間した状態、それを幻覚妄想状態とかぶって出てきたと、というものをみると比較的似ていると思います。

(スライド19)

大麻による精神障害の分類 Stringaris, M.G. (1972)

- 1. 急性酩酊
- 2. 遷延性酩酊
- 3. 慢性中毒（カンナビス嗜癖）
- 4. カンナビス精神病
  - a. 挿間性錯乱状態  
談話中または歩行中に突発することが多い。大抵は長期のカンナビス乱用者において、主観的にも客観的にも酩酊とは異なる、直接の薬物作用とは思えない精神病様状態が起きるものであり、意識変容の状態下に昏迷一緊張病様状態かまたは夢幻一幻覚状態の起きてくるものである。
  - この場合、興奮を伴ったせん妄状態あるいはもうろう状態が起きるのであるが、多くは数時間あるいは数日で終息するが、場合によってはまったく薬物を中止してからも数週にわたって続く。この場合、情動発散および感情の動搖の著明なのが特徴的である。
  - b. 遷延性カンナビス精神病  
慢性の大麻乱用者において数ヵ月～1年にもわたる持続的な経過をたどる場合をいう。初期においては、いわゆる外因反応型を示すけれども、のちには分裂病類似の病像を示して欠陥を残さず治癒に赴く。病者は当初は遷延性酩酊のような状態から周囲に対する妄想的構え、誇大あるいは被害妄想を生じ、攻撃的、暴力的となるのが普通である。妄覚に関しては、活発な幻聴、幻視、幻嗅などの共存する場面的幻覚などが特徴的である。
  - c. カンナビス痴呆  
確認されていないが非可逆性器質性変化もあり得る。
  - d. 内因精神病とカンナビス精神病の併発

### 3. 慢性人格障害（スライド20）

#### 1) 無動機症候群

慢性人格障害ですが、無動機症候群というものがどこまで遷延するかという問題です。ある人によると24ヶ月も続いたんだという症例を報告されておりますけれども、実際に我々の症例では6例の中の2例は大麻取締法による措置だったものですから、1ヶ月で退院しております。退院する時点では元気があまりない状態で、完全に回復しております。退院する時点では元気があまりない状態で、完全に回復しております。あの2例が3ヶ月くらいでしょうか。その時もやはり同じ状態。それから1例についてみますと、これは症例1なんですが、3ヶ月後に退院しまして、それから1年半経ったあと、北海道の病院から照会を受けたんですね。北海道の病院ではアル中ということで入院中なんだけれども、どうだったんだろうかという照会を受けました。ところがその状態は非常に好軽的で普段ほとんど何もしない、ごろごろしている、時々食堂などへ出てとんでもない突飛な演説をうつということなんですね。ですから何もしない状態というのは説をうつということなんですね。ですから何もしない状態というのを依然として続いてたと。アル中と言われましても大体毎日2、3合と書いてありましたね。ですから酒精依存そのものの影響とはちょっと考えにくいということです。それからこの症例には出しませんでしたけれども、我々のもう一つの症例が現在入院されていますけれども、アル中ということで入院されたんですね。これは酔っぱらって新宿の駅で喧嘩してその人を突き飛ばして、突き飛ばされた人が線路に落ちて両側下肢の切断という状態があった事例。この症例がお酒はすぐさめますけれども、その後「あなたこれからどうするんだ」と言っても「えー」なんていうような。それから「もう変な症状もないんだから、えー」というようだ。それから「もう変な症状もないんだから、えー」といつ早く開放病棟へでて退院を考えたらどうだ」というと「ええー」

なんて言ってるだけ。それが延々と何ヶ月も続くんですね。それでどういうことだろうと思ってよくよく聞いてみるとI J P Cというんですか、イランの石油プラントがありますね、そこへ2年間行っていてその間ずっとマリファナをやっていたというんですね。だからこういうものは残るんではなかろうかと感じられます。表面上接觸はいいんだけども、やっぱりフラフラしてて、一向に職業に定着しないし、意欲もない、というのがこの症例3なんですね。で、この症例3も、いまだにしおっちゅう電話かけてきて、入院させてくれと言うんですね。入院したってしょうがないじゃないか、悪いところないんだからというと、それでも働けないんだから入院させろと。そのやりとりをして、用もないのに病院にふらっと遊びに来て、そのへんに座ってて、顔を見るとニヤニヤしているという人なんです。これは既に3年経過します。

#### 2) 思考の障害

それから思考の障害、思考が単調になるとか、将来の展望をあまり持たないとか、これは一連のものだと思いますけど、これが北海道から照会があったという事例です。

#### 3) 興味関心の低下

どうも意欲がない、職業的な定着性がない、それから社会的な事象とか文化的な、あるいは年齢相応の思考の内容がない、というものが大体共通しているように思うんですね。

#### 4) 生活の退化

症例4は私どもの病院に最初にきてから3年あまり経っているわけですけど、この人が3回目、3年後に退院するときに、これからどう

### 3. 慢性人格障害

#### 1. 無動機症候群（自発性、意欲気力の減退等）

イ. はつらつ、生き生きしたハリがなく、弛緩、内向的、寡言、暗い——症例 2. 4. 5. 6.

ロ. 接触良好で明るいが、意欲、集中持続性を欠く——症例 1. 3.

#### 2. 思考の障害

イ. 思考内容の単調、貧困化  
ち密、論理的思考の欠如（退行、幼稚）——症例 2. 4.

5. 6.

ロ. 思考の散乱  
集中困難、観念湧出症例——3.

3. 興味、関心の低下——精神的視野の狭小  
社会的事象、人間関係、自己内省、将来的展望等に確たる認識がもてない。

4. 生活の退嬰化  
社会的、職業的定位に向かない、非生産的、自己中心的、  
気まま、怠惰な生活態度——全症例

5. 精神的状態の遷延固定  
症例 1. 退院後 1 年半後、他病院に入院中、無為、好癖、  
身辯不整の状態を続け、言動にまとまりがなく唐突

するんだと言っても、冬はスキー場に行って切符のもぎりのアルバイトしながらスキーをやるんだと、夏はアルバイトしながらサーフィンをやる、これは大学出ですから、そういう生活の退嬰化と言いますか、定形のなさがやっぱり残っていると感じられます。

スライドはこれで終わりなんですけど、要するに無害論というのをまだにあって、昨年もあるマリファナ裁判に参考人として呼ばれて話をしたんですけど、無害論、アメリカやなんかでは1980年以前はTHCの濃度が1%以下と厚生省のパンフレットにも書いてあります。ところがその後は平均5%となっておりますし、それからハッシュシュー油になると、20~65%の濃度を持っているとなっております。つまり濃度が飛躍的に増えてきているということがあって、こういう自

験例を見ても決して無害ということはいえない。

長期的に見ると、覚せい剤その他の薬物と同じような障害を残すに違いないだろうとしか、実務家のレベルではいえない。特にアメリカなどでは、1977年頃の報告では経験者が4,300万人もいて、現実にやっている人が1,600万人くらいもいるだろうという数字が出ておりますし、なによりも懸念されているのはどんどん施用者の年齢層が下がってきている、高校生で1979年にアメリカでは60.4%という数字を出しております。こうなると常用量でさしあたり精神毒性というものがそれほど目立たないと言うことがあって、無害論というものやなんかがいまだに横行するんだと思うんですけど、しかしこの乱用についてはよほど注意をしないと歯止めがきかなくなるんじゃないかなと考えます。それで、「マリファナナウ」という例のマリファナ吸って何が悪いんだという本がありますが、あの中にも、どういう調査か全然解りませんけれど、2千何百人かのアンケートに対して65%くらいですか、吸った経験があるというアンケート、それから95%は吸ってみたいというアンケートを出しております。こういう事情から見ると、特に行政官の方にお願いしたいんですが、今の段階で何とか歯止めをかけていただかないと、これはとんでもないことになるんじゃないかなという懸念を持っております。

時間の都合で、非常にはしゃって雑駁な話に終わってしまったんですけど、これで終わりたいと思います。ご静聴ありがとうございました。

(加藤) 徳井先生どうもありがとうございました。自験例6例ばかりでなく、大麻精神病に関する文献等につきましても紹介をいただきまして、最後には先生ご自身が仰いましたように、この薬自体としては精神毒性はそう強くはないかもしれませんけど、やはり長期に乱用されることによって歯止めが利かなくなってしまう心配があるということでございます。おそらく我が国におきましても大麻乱用について今後とも十分監視体制をとっておかないと、取り返しのつかないような問題が起こるかも知れないというご指摘もあったわけでございます。

(質疑応答は省略)

徳井先生から特に先生の自験例というか、それをお示しいただいてその中で私もびっくりしたんですけど、患者さんが自分で山へ行って自家栽培している例があるんだそうでして、ご承知のように北海道あたりには自生している大麻がありまして、それをもってきてそして製剤というかタバコにしてのんでいると言うケースもあると伺うわけですが、芸能人なんかも外国から持ってきて自分のうちでそれを栽培している人がいるという話も聞かない訳じゃないんですけども。そういう形で今後増えていく可能性が全くないとは言えませんので、今回このお話を伺って是非またそういったケースがあり得るであろうということで、情報を寄せていただくことができれば非常に幸いだと思っているわけであります。どうもありがとうございました。

## V 大麻無害論は成立するか

小田　一晋(国際医療福祉大学医学教育センター准教授)

妹尾　栄一(東京都精神医学総合研究所副参事)

村上　千鶴子(国際科学振興財团研究員)

筑波大学大学院法学研究科

## 1. はじめに

大麻及びマリファナの合法化の問題は、世界的にみて議論が喧しいところであり、とりわけオランダのマリファナ合法化以来、マリファナは、処罰に価しないという論が我が国でも紹介されるようになった。今日、薬物対策の一つの原点として、それは論争の的になっており、それについての討論を検討しておくことが必要な状況になっているといえるであろう。

マリファナの安全性や合法化をめぐる論争は、科学的で客観的な知見が十分に得られていないため、時に感情的な応酬に終始しがちである。例えば疫学研究のデータに関して、その非合法性ゆえに回答の信憑性に影響を与えること、流行の若年化を反映して乱用のパターンが変化しつつあることなど、相反する結果が導かれる要因が存在する。

マリファナの長期間使用の影響を評価する際に、当該社会の文化でマリファナの使用が伝統に則しているかが重要な要因となる。マリファナが宗教や儀礼的行事に使用される場合、神聖視されることがある。そうした価値規範が前提となる場合には、使用に確たる規制の役割を果たす<sup>1)</sup>。

一般に依存性薬物および嗜好品は、酒でも麻薬でも、コーヒーでも、煙草でも、①当初は「聖なるもの」として認識され、②ついで医薬であると考えられ、③それが社交的、文化的意味をもつものと考えられるようになり、④単なる愉しみに変じ、⑤悪徳、又は罪の契機と考えられるようになり、⑥最後に病気であると考えられるようになった、という共通の経過をたどっていて、それは賭博とも似たところがある<sup>2)</sup>。しかし、大麻に関して言えば、むしろ逆流が起きてもいるのである。

Stimson, G.<sup>3)</sup> らは次のように述べる。

嗜癖に対して1960年代の「病人」として理解する立場と、1980年代の「問題のある薬物使用者」という理解との間には大きな隔たりがある。1960年代の薬物嗜癖担当関係省庁連絡会での問題把握としては、「嗜

癖は社会的に伝染性の問題である。嗜癖者は病める人であり、嗜癖は共同体を危機にさらすかもしれない疾病であるという、基本的な認識に立脚する。」

一転して1982年の薬物不正使用問題諮問委員会の報告によれば、「多様な領域の専門家の大半は、薬物問題を有するすべての個人が、薬物依存という病気に苛まれているわけではない」と認識している。一方で、多数の薬物乱用者が医学的な問題を抱えているのに比して、ある者は問題なく過ごしている。」

ただし、こうした変化は単に概念の修正にとどまらず、薬物乱用の問題の規模が英国国内で拡大したことと、この問題への対応策が国家レベルでも地方レベルでも発展してきたことに由来する。1980年代を通じて英国の薬物政策は、抜本的な修正への途上にあるというのである。

大別すれば、1960年代ならびに1970年代はいわば「医学中心」的アプローチの時代であったのに比して、1980年代には「問題のある薬物使用者」の呼称に代表されるより複雑化した理解に変化し、そのなかで医療の果たす役割は縮小しつつある。中央政府は薬物問題への対応に熱心であり、その力点は法律による取締り強化や、司法・刑事的な観点からの統制に置いている。つまり、薬物対策が一概に「脱犯罪化(decriminalization)」の方向にあると言うことはできないのである。この現状を整理するために、まず、大麻解禁論と、その実施の現況について紹介する。

## 2. 大麻解禁論の論点と政策

大麻の法的統制を緩和、あるいは修正しようという論者の基本的主張は次のように集約されるであろう。

- 1) 適度の大麻使用は健康に対する脅威がほとんどない。
- 2) アルコールとタバコの方がはるかに危険な薬物で、合法的に入手できるにも拘らず、大麻をなぜ合法化しないのであろうか。

3) 法律は薬物にもまして害悪である。

4) 限定的に処罰を緩和しても使用の率や程度の上昇には結びつきにくい。

5) 英国の多数の人々が大麻を使用しており、大衆の感情も同薬物を好意的に捉えており、法律はもはや機能していない。

世界各国でのインターネットのめざましい普及は、一連の(広義の)麻薬解禁論争にも大きな影響を与えており、賛否双方のグループがホームページ上でのオピニオン形成につとめている。例えば、薬物乱用防止キャンペーンとして周知の「Just Say No」プログラムを嘲笑する「Just Say Know」のロゴマークを表示するなど。ごく最近の提起されている新たな議論として「マリファナの医学的使用」をめぐる論戦があり、(賛成側の)趣旨は慢性の疼痛症や(消耗状態にある)AIDS患者の食欲増進に、主治医の指示のもとで治療的見地からマリファナの処方を合法化すべきであるとの主張である。その際、既に実施された乱用の疫学調査で疼痛や不安の緩和を目的として、AIDS患者の相当数がマリファナの使用を行っている実態や、今世紀前半にマリファナが非合法化される以前に蓄積された医学的使用の実績が論拠とされている。

マリファナの合法化を主張する側が、しばしばその論拠とするのは、かつて合衆国で施行された禁酒法によるアルコール飲料の取締りが、完全に破綻したのみならず、マフィアに代表される非合法組織の密造酒製造や勢力拡大をまねいてしまったことへの反省が挙げられる。

確かに1960年代以来の論争の中で、大麻は「安全」な薬物であると主張されてきた。O'Driscoll, P.<sup>4)</sup>のように、大麻はワインやシャンパンの一杯ほどにも有害でないという説もあるにはあったし、Weil, A.<sup>5)</sup>の研究もよく引用された。Weilの説は、その背景に当時の対抗文化運動、ベトナム反戦運動があったことは彼自身の行動の軌跡をみてもわかるのであり、“Alcohol is their drug, Marihuana is ours!”(酒は大人たちの薬、大麻はおれたちのもの)という形でヒッピー族、ビート族の自己主張がなされ、一部の精神科医、心理学者、

薬理学者はむしろその主張をバックアップする形で研究を公にしたのである<sup>6)</sup>。

政策的には、1980年代初期、Lasagna, A.<sup>7)</sup> らはマリファナ全面禁止政策は「神話」であって、部分的統制政策の方が望ましく、「過度の」使用を避けるという政策の方が望ましいと主張した。

近年、欧州で積極的に採用されているハームリダクション政策も、広義の解釈では麻薬解禁論の一貫に位置づけられ、当初から薬物使用の法的取締りよりも（AIDS 感染予防を最優先課題として）より清潔な使用を、公的機関自ら励行するプログラムである。中でもオランダ政府はこの政策を歓迎しており、政府が開示している情報によれば、国内の嗜癖者人口は、人口あたりでは合衆国よりも少なく、高齢化しつつあり、拡大傾向は認められない。大都市圏で薬物を静脈摂取している嗜癖者の中の HIV 感染率は3年前から20%を下回っている。

#### \* 急進的な注射針交換政策

政府の保健政策の十分な支援を受けつつ、オランダ国内の40の市で注射針交換プログラムを実施している。アムステルダム市単独でも、ほぼ100万本近くの注射器を診療所や市内を移動する運搬車などを経由して交換している。移動（車）方式は、通院におびえる患者や、近隣に麻薬治療機関が常設されることをかたくなに反対する市民感情を緩和することに役立っている。ロッテルダム市では使用済みの注射器を投入すると、包装された新品の注射器と交換される自動交換機を設置し、診療所が休診中に利用させている。

リバプール市内では、自治体が出資して注射針交換が開始され、使用済みの注射針を入れた専用バッグを、密売人と交換し始めた。重症の嗜癖者に対してはプラスチック製の入れ物を用意して頒布し、彼らが数ダースもの不潔な注射器を診療所に持ち込み、それ以上の新品の注射針を持ち帰ることが可能とされる。

リバプール市内で診療所を開設する医師の証言によれば、伝統的には断薬を決意した患者のみを治療の対象としていたが、AIDS の蔓延を

予防するために、乱用を持続したい患者も対象とせざるを得なくなり、彼らのライフスタイルをもとに関係する治療方針も変更された。治療スタッフが街頭に繰り出して、薬物使用者を捜し、清潔な針との交換やコンドームを手渡すのみならず、より安全な注射方法を教示している。

事態はさらに錯綜しているようで、医療機関のみならずジャンキー組合（union）に対しても公的な資金を援助し、前述のハームリダクション・プログラムへの協力団体として活動を期待している。この場合のジャンキー組合は、（長期間の断薬を達成した）回復者がリーダーとして活躍するある種の自助グループで、彼らにとどめ断薬に限定した治療活動のみならず、より感染の危険度を減らす薬物使用キャンペーンへの支援を余儀なくされている。さらに、ある牧師は教会地下に設置された広々とした便所を、薬物注射のたまり場として提供しており、その際の論拠としては「秘密の場所で不潔な回し打ちを行うよりは、管理された環境で使用することが弊害を減少させる」と主張している。この教会で採用された方法は、欧州の一部自治体で採用されている「needle park」とよばれる、公認の麻薬使用地帯と類似の保健政策である。こういう政策は、欧米先進国では乱用者の「自主性」と「人権」に対応した大麻解禁政策が取られていたという印象を与えがちであるけれども、実はそれは「大麻乱用者が多すぎて処罰に手が回らない」という現実に対する二次的合理化にすぎないかも知れない。つまり、薬害がより明瞭である麻薬や覚せい剤に対してもそれが取り締われないため、ハームリダクション政策を採らざるを得なくなる。必ずしも大麻が無害だからとの政策が採られているわけではない。

オランダ・アムステルダムでのマリファナ使用の現状について見ると、次の如くである。

一般人口全体でのマリファナ使用率は29%で、この種の調査が開始されて以後、最高の比率を記録している。生涯での使用率と、過去一年間及び過去一ヶ月間での使用率を比較することにより、「世代効果」の影響の有無を検討することができる。1960年代から1970年代にかけ

て爆発的な薬物の流行を記録しているので、全人口での「生涯使用率」を増加させる傾向にある。対照的に過去一年間と過去一ヶ月間での使用率は、薬物乱用の流行が現在進行形で続いているか否かを反映している。統計から示唆されるのは、マリファナとエクスタシーの流行は、最近になって増加傾向が認められる点である。

使用開始の平均年齢と、生涯使用率では男女差を認めない。ただし、最近の使用頻度では男性の方が女性を上回っており、相対的には女性の方が一過性の使用にとどまっている。

学歴との相関を検討したところ、学歴の向上と正に相關してマリファナの使用率も上昇している。最も使用率の高い学歴人口が、マリファナ使用の好発年齢であることを留意すべきである。但し、使用したか否かでは学歴と正に相關するが、最近での使用率に焦点を絞った場合、逆に小学校卒や職業学校卒などの学歴群で頻度が高くなっている。

つまり、上述のオランダ政府の見解は、現実の二次的合理化で、その政策の帰結を過小評価していることが判る。つまり、大麻使用が高年齢化しており、放っておいても大した事にはならないという推定には、根拠がないのである。

1990年に欧州各都市からの代表がフランクフルトに会して、非合法薬の使用に由来する種々の問題にどう対処すべきかを討論した。その結果を「フランクフルト解決策」として発表しており、それによると、法的な禁絶政策は失敗であったと分析しているけれども、それは、要するに現状の合理化なのである。

### 3. 法的禁絶政策は失敗か

これについても結局、マリファナを征圧し得なかったのは禁絶政策の失敗なのか、その時の社会的原因なのかが立証された上で、解禁政策が樹てられたわけでもないようである。

Erickson ら<sup>8,9)</sup>の大麻使用者の犯罪歴の調査によれば、対象は大麻所持容疑者の1974年と1981年の時点での属性の比較をおこない、

- 1) 逮捕された犯罪者・容疑者の特徴に変化があるか、
- 2) 犯罪者を処罰することがどの様な変化を生じさせたか、
- 3) 政府や裁判所は大麻犯罪の取締り手続きや施策を変更したのか、などの諸点を比較した。

#### 1) 犯罪者の特徴

人口統計学的な特徴と薬物使用のパターンは、両時点とも類似している。若干、独身の男性で大麻を常用している有職者の割合が低下し、両親と自宅に同居している者の割合は増加している。犯罪歴に関しても、両者に大きな隔たりは認めない。対象のほとんどすべてが有罪であり、大麻の所持量はわずか（4分の3では14グラムまたはそれ以下）であった。わずか一回程度の大麻所持で告発されたものの割合は、増加していた。主要な相違点として、犯罪者の65%は弁護士を代理人として擁立しておらず、1974年の41%よりも増加していた。その背景として、1981年の方がより日常化した、より刑罰的でない治療方針が反映しているかもしれない。

#### 2) 犯罪者を刑罰モデルで処分することによる影響

焦点は、犯歴の記録が残ることで生じる、資格の剥奪やハンディキャップよりもむしろ、刑罰を受けることで社会的に伝達される影響にある。つまり、こうした影響は部分的には、犯罪者の周囲の使用者や非使用者によって抱かれる、大麻に対する態度や信念などによって決定される。犯罪としての自己認知や犯罪者としての他者からの認識などに焦点をあてて、自己同一性に対するステイグマの影響を調査した。両時点で、対象者のうち数名に判決が下された時点で、犯罪者としての自己認識を抱いていた。友人たちが自分のことを「犯罪者と見なすであろう」と、認識していたのは前回わずか5%で、今回は皆無であった。大麻に絡んだ犯罪で咎められたことで、自分自身への認識や他者からどう認識されているかに関して、ある種の「ステイグマ」を負っていると感じた者は、両時点ともにわず

かであった。

### 3) 処罰手続きの相違

両時点で最も相違が認められたのは、刑事裁判機構の犯罪者に対する処分手続きの変化である。大半の犯罪者が警察署へ同行されているものの、1981年時点では92%が指紋押捺や写真撮影なしに、告発された上で裁判に出廷すべき日程を指示される。対照的に1974年当時は38%であった。裁判経過もより迅速化されており、後の調査時点では、対象の81%は一回のみの出頭で、15%は二回出頭し、残りが三回の出頭であった。1974年時点では、逮捕から裁判所の判決が下されるまでの期間も短縮している。

以上の結果を総括すると、過去におけるマリファナ乱用の予防教育のプログラムは、検証に耐えるだけの成果を上げておらず、新たな技法を発展させなければならないほど、欠点が多かった。乱用が開始される以前にそれを予防することは望ましい。薬物の使用を禁止する措置が乱用の発生をほとんど抑制しないことは明らかである。全米規模での疫学調査の結果から、マリファナの乱用はほとんどの場合、年齢特異的であり、青年期や若年人口で限定して流行している。

このデータ自身は結論を引き出す上で、必要な条件を満たしているとは思えない。要するに全米でその間に進行した警察力の低下と軽罪化、矯正施設の過剰収容化の傾向を示しているだけである。確かに、Grapendaal, M.<sup>10)</sup> のいうように、オランダの矯正施設では、刑務所内での大麻の使用が見のがされているということでもあり、大麻の獄中の解禁まで主張されるようになれば、確かに法的の禁止は無効である。しかし、オランダでの解禁論はそういう状況を背景にして唱えられているのであることを忘れてはならない。大麻解禁論の1つの論拠は、Gettman, J.<sup>11)</sup> のいう、大麻を合法化して税収をより hard な薬物の、つまりヘロインの乱用防止にあてようというものである。つまり煙草の広告禁止や節煙政策は止めにして税収を癌対策に当てようとい

うに近い議論なのである。

それでは、大麻の吸煙は今後広がる一方でこれは防げないという議論は正しいだろうか。確かに、最近の米国では薬物乱用の再燃現象が見られるようである。

1995年の調査結果によれば、第8学年での何らかの非合法薬物の使用は、1991年と比較して2倍に増加している(11%から22%)。なかでもマリファナの使用率は、1990年代初期から認められた再燃傾向が著しい。各学年別の増加傾向は、第8学年では6%(1991年)から16%(1995年)へ、同様に第10学年では15%(1992年に記録した最低)から29%へ、第12学年では22%(1992年に記録した最低)から35%へと上昇している。

ミシガン大学のJohnstonの論文引用文献は1990年代以降の薬物乱用再燃現象の背景要因として幾つか列挙している。まず第一に、近年の若者集団が、かつての薬物の弊害を熟知していた若者集団と交代しつつあること、第二にかつての親は現在の親達よりもマリファナの使用や弊害について、真剣に語りかけていたことを挙げている。後者に関しては、現在の親達自身がかつて10代の頃にマリファナを喫煙していたことが影響している。その他の要因として、メディアを通じて若者に届くメッセージがかえってマリファナの使用を鼓舞しかねない内容であること(ラップミュージックに代表される)や、マリファナの合法化を目指す公衆団体がその弊害を極力過小評価することなどのため、実質的に若者に対する警告が薄まっていることなどが挙げられている。薬物乱用に関する全国家族調査の結果は次のようなことを示す。

#### 非合法薬物全般の流行の動向

調査の時期に薬物を使用した者の一般人口中に占める割合は、1979年をピークにしており(13.7%)、それ以後は1992年までは漸減傾向にあり、その後は変化を認めない。12歳から17歳までの若年人口では、1979年のピーク時から1992年までは減少してきたが、1993年から再び増加しつつある(6.6%から9.5%)。

1994年の過去一ヶ月間の薬物使用者のうち、35歳以上の占める比率

は29%で、この比率は1979年以後持続的に上昇している。薬物使用者の平均年齢は1979年の24歳から1994年の29歳まで高齢化しており、薬物乱用人口の年齢構成比が変化していることを示唆する。

こうした傾向を生じた背景に、1970年代の重症の薬物乱用者コホートが、最近の35歳以上の年齢人口になった以後も、観察されたデータによる限り、使用量を減少させることなく続いている可能性がある。別の疫学データの DAWN によれば、薬物関連問題で救急医療施設を受診した患者のうち、35歳以上の割合が上昇しつつある。例えば、「1979年の35歳以上の占める割合が12%程度で、1993年には38%にも上昇している。」ということなのであり、これは①そのこと自体、大麻解禁論の結果である。②1970年代の時代による影響がひきずられているということを示すのである。

Bachman, J.<sup>12)</sup> によると、米国の高校上級生世代では、大麻吸煙率は低下しつつある。この理由としては、第一に身体的健康への関心が高まること。ジョギング、散歩、ダイエット、アルコールやタバコの摂取を控える傾向などは、すべて国民的な関心の高まりを反映している。健康問題の潮流がマリファナに反対する方向で作用しているのは明らかであり、タバコを喫煙したくない人でマリファナの煙は吸引したい人が何名いるであろうか。

第二に1980年代には、家族の価値の再評価の動きに代表されるように社会的、政治的な潮流が保守化へとむかいつつあるというようなことに帰るのである。つまり①大麻の方が「手がかけられないから解禁する」という議論は成立しない。②大麻解禁論と他の非合法薬物一般の合法化の間に質的な差はないことを示すだけである。③大麻が他の薬物と比較して、とりわけ絶滅困難であるという根拠はないのである。

#### 4. 大麻は無害か

「大麻無害論」は解禁論の最も有力な根拠の一つになっているようである。しかし、大麻が中毒性精神病の原因となりうることについては、これを否定することはもはやできない。大麻は意識障害を伴う急性精神病を引き起こすし<sup>13), 14)</sup>、それは躁病や精神病の病像を呈することが多く、往々、遷延して典型的な分裂病像に近い病像をとる<sup>15)</sup>。精神分裂病や躁病の病歴をもつ病者は、大麻に誘発されて精神病の急性発症を来たすし<sup>16), 17)</sup>、既存の分裂病を増悪させることも知られている<sup>18)</sup>。

大麻無害論が唱えられるようになってからも、実は大麻による中毒性精神病の報告は絶えたことはない。Onyango, R.<sup>19)</sup> の報告、Teggin, A.<sup>20)</sup> による急性の躁病の誘発例、Tunving, K.<sup>21)</sup> によるスウェーデンでの大麻精神病の報告例など、枚挙にいとまがない。

大麻の連続使用はテストステロン値の低下を来し、性欲の減退、女性化乳房を来すこと<sup>19)</sup> も報告されている。

さらに動因喪失症候群=無動機症候群(amotivational syndrome)を来し、無気力、怠慢となる反面、逆に、無目的な攻撃性や暴力行動を示すものもあることがしばしば報告される。動物実験では THC ( $\Delta-9$  Tetrahydrocannabinol、大麻の有効成分)を投与されたラットはストレス状況下で攻撃性を増すのである<sup>22), 23), 24)</sup>。Creason, C. ら<sup>25)</sup> も大麻による動因喪失症候群、つまり使用者の活動水準およびなにかを成就する意志を低下させる使用について55例の高校生年齢の若者について調査し、大量使用者群と大量使用歴を有する群は、非使用者、非大量使用者群に比して有意差をもってやる気(motivation)が低下していることを立証した。近年の研究を検索してみても、ドイツの Winterer, G.<sup>26)</sup> らは、大麻の長期乱用を行った28歳の男性について脳波及び精神病理についての追跡調査を行い、抑うつ、不穏状態となって入院し、2日後に一旦症状は消失したが、数日後に顕著な衝動性を呈し、脳波も覚醒度の障害を呈し、その後徐々に改善した症例を報告し

ている。大麻には、社会的危険性がないとはいえないものである。

中毒性精神病例が報告されていない煙草が、嫌悪運動の集中攻撃を受けている状況を考えると、大麻についての無害説や解禁論がこれほど声高に（特に外国で）唱えられることについては、そこに何らかの世界観的バイアスの存在を指摘せざるを得ないのである。従って、大麻の解禁について、Stimson<sup>3)</sup>は政策論的に次のように述べている。

英国保守党の大麻政策は、「若者に対して誤った知識を与えることになる。大麻所持に関する罰金刑の最高額を引き上げた。個人的には政策をより柔軟な方向に変えようとしつつあり、弊害の減少に重きを置いた教育的なアプローチを指向する政治家もいる。メージャー首相率いる現保守党政権はいかなる薬物に対しても合法化することに反対している。主として国連での会議で脱犯罪化は不可能とされているためである。政府は大麻の医学的治療を目的とした使用にも、充分な研究が行われていないことを理由に反対するというものであり、労働党もまた大麻の解禁には反対を表明している。今後は、欧州共同体へ向けて予防的介入の観点からマリファナ使用は少なくとも重要な対策の一つである」と述べる。また、マリファナが容易に入手できる環境（例えば、そうした仲間の影響が確認されること）が、社会心理的、行動的パターンとして予防の目標とされるべきであるとしている。

大麻無害論の一変種として、自己統制モデル（self-regulation model）というのがある。つまり、marijuanaの使用は、他の精神障害または精神的不安定に対する自己統制として機能していると言うのである。これについては、最近議論の的になっているが、Brunette, M.<sup>27)</sup> らは、172例の精神分裂病と薬物乱用の併発例について調査した結果、薬物乱用は自己統御に役立っているという証拠はなく、かえって入院率を高めているとする。これらの専門的研究は、書店の店頭に出まわっている大麻解禁論者の著書では、単に無視されて紹介されないだけである。

## 5. 大麻は「踏み石」である

大麻解禁論者は、大麻禁止はまるで米国の禁酒法のようなもので、実行不可能であり、禁止を法的に定めるのは愚行であるとする。これに対して、Goldは次のように反論する。禁酒法が施行されるまでの現状は、アルコールは合法の飲料として国内に広く浸透していたのであり、対照的にマリファナの合法化は現状のマリファナ使用をより促進する方向へと変更することになる。マリファナが安全な薬物であるとの主張をより強化することにつながるのは明かであり、いわば政府による「お墨付き（seal of approval）」を付与することに等しい。

現在タバコに関して、危険性や弊害を指摘する様々な予防教育が普及し、公的な場面での喫煙は相当程度、制限されている。Goldはマリファナに関しても、道徳的な論争としてではなく、健康増進の視点を強調しつつ啓蒙的なキャンペーンを長期間繰り返すことで、国民の間に正しい認識を得ることができると指摘している。

さらに、大麻（マリファナ、ハシッシュ）の使用が麻薬のような他のより重大な薬理作用をもつ依存性薬物の乱用への入り口になるという説は、「踏み石説（stepping-stone theory）」と呼ばれている。大麻解禁のいわば、お膝元であるオランダからも、Neeteson, K.<sup>28)</sup> が文献的考察と自験例から、ヘロイン乱用に先立って、大麻がその踏み石となっているという仮説は支持できると述べている。

踏み石説は別名「入り口説（Gateway Concept）」とも言われ、多くの文献<sup>29), 30), 31)</sup> ではヘロイン、コカイン等のより“重い”薬物の使用は、殆ど常にマリファナの使用がそれに先駆しているとしている。Goldは、実際には殆どの場合、ヘロイン、コカインの乱用に不可欠の先駆（necessary precursor）となると述べている。

この踏み石説や入り口説については、その因果関係が証明されているのか、という疑問はあるかも知れないが、O'Donnell<sup>32)</sup> らは、踏み石説の再検討を行って、疫学上、因果関係を立証しうるに足る次の4条件は満足されているとする。すなわち、①問題の2変数が統計的に

相関があり、②原因であると仮定された変数が時間的に結果と仮定される変数に先んじており、③両者に先行する変動要因が除外されても両者の相関が存在し、④両者の相関は僅少であると考えられないの4点であり、疫学的には、大麻とヘロインの間の因果的相関は少なくとも、煙草と肺癌のそれよりもより強固であるとするのである。

## 6. おわりに

Ghodse, H.<sup>33)</sup> は次のように指摘している。特定の薬物の相対的な重要度は、地域によって異なっており、関連する問題も多様ではあるが、基底では共通した部分もあり、各国の共同性を引き出している。各国で協調が成立した背景には、異なる薬物乱用の形態が各国に拡散し、薬物の搬送経路も拡張し、組織犯罪集団の勢力も隆盛化したためである。

つまり、欧米の一部の国が大麻に対する寛容政策を打ち出したからと言って、我が国には我が国の薬物文化があり、これに無思慮に追随すべきではないが、それでも、とりわけ本邦の場合、欧米諸国での政策変更には敏感であるという仮説は存在した。しかし、上記のごとく大麻解禁論の諸論点について検討してみても、大麻解禁論、無害論はいずれも十分な根拠を有しているとは思えない。

大麻を解禁すれば black market が消失するから、密売者がいなくなるという議論は、そうすることが安価に入手可能な大麻が大量に青少年の手に入り、密売者はより危険な薬物の密売に転業するのみであることからも到底成立しない。今日までのところ、

- 1) 大麻は許容的で、不誠実で、伝統価値への挑戦である。
- 2) 1インチでも大麻使用に関して譲歩すれば、薬物一般へ使用に関する誤ったメッセージも伝わってしまう。
- 3) 大麻の使用はヘロイン使用へと進展しやすい。
- 4) 大麻は多岐にわたる社会的、医学的に不都合な影響をもたらす。暴力犯罪や、社会参加能力の低下、癌、脳損傷、胎児異常などが生

じうる。

という解禁反対論の議論<sup>1)</sup>は解禁論によって効果的に反駁されているとは考えられない。かつて筆者<sup>34)</sup>は、マサチューセッツ州最高裁 Tauro, G 判事の判例(1967)<sup>35)</sup>における次の諸点を引いて、解禁論はこれを説得的に打破しているとは言えないと記した。

判例は次のような点については、一般的間に合意があるとする。

- (1) マリファナは精神作用を有し、時に多幸的な中毒状態をもたらす薬物である。
- (2) その中毒状態を目的に使用されるのが常である。
- (3) その際、協同運動失調、時・空間認知の障害をもたらすが、筋力は低下しないこと。
- (4) 以前から障害のある人格では、心理的依存をきたす可能性があること。
- (5) この場合、症状の憎悪、人格特徴の尖鋭化をきたすこと（したがって、反社会的行為の可能性があること）。
- (6) 医学上、大麻は現在、特に必要な薬物ではないこと。
- (7) 西欧文化圏の宗教の教義とは無縁であること。
- (8) 現在、多くの青少年を引きつけはじめていること。
- (9) マリファナを持続的に乱用した場合、身体に恒久的な障害をきたさないという保障はないこと。

Tauro 判決は、この (1) ~ (9) の 9 項目に基づいて、大麻はなお使用者個人にも社会にも危険性があり、これに対する法的規制は正当であるとした。

その後の時日の経過にかかわらず、そして、その間になされた多くの議論や研究を展望し、検討してみても、一部の解禁論者の議論は、たとえ社会の表面に躍っているようにみえても、なお充分な根拠をもつたものではなく、却って解禁論への反証の方が立証されつつあるのである。

## 文 献

- 1) Gold, M.: *Marijuana*. Plenum, New York/London, 1989.
- 2) 小田 晋: ギャンブルの行動学・人間学に向けて. アルコール依存とアディクション, 13(2): 90-97, 1996.
- 3) Stimson, G. V.: British drug policies in the 1980s:a preliminary analysis and suggestions for research. *Brit. J. Addict.*, 82:477-488, 1987.
- 4) O'Driscoll, P.: Marijuana users still test the law. *USA Today*, Jul. 30:A1-A2, 1987.
- 5) Weil, A. et al.: Clinical and psychological effects of marijuana in man. *Science*, 762:1234, 1968.
- 6) Smith, D. (ed.): *The New Social Drug; Clinical Psychological, Medical and Legal Perspectives on Marijuana*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1970.
- 7) Lasagna, A., Lindzey, G. : *Marijuana policy and mythology*. Society, 2012:67-78, 1983.
- 8) Erickson, P. : *Cannabis criminalis: The Social Effect of Punishment on Drug Users*. Addiction Research Foundation, Tronto, 1980.
- 9) Erickson, P. et al. : *Cannabis criminalis revisited*. *Brit. J. Addiction*, 81(1), 81-85, 1986.
- 10) Grapendaal, T. M. et al. : *Drugs in defentie*. Justitiele Verkennungen, 13(3):54-64, 1987.
- 11) Gettman, J. : *Decriminalizing marijuana*. American Behavioral Scientist, 32(3):243-298, 1989.
- 12) Bachman, J. : *Explaining the recent decline of marijuana use*. MI Journal of Health and Social Behavior, 29(1):92-112, 1988.
- 13) Knight, F. : *Role of cannabis in psychiatric disturbance*. Ann. NY Acad. Sci., 282:64-71, 1976.
- 14) Rottanburg, D., Robins, A. Ben-Arie, O. et al. : *Cannabis-associated psychosis with hypomanic features*. *Lancet*, 1364-1366, 1982.
- 15) Tennant, E. et al. : *Psychiatric effects of hashish*. *Arch Gen Psychiatry*, 27:133-136, 1977.
- 16) Brill, H., Nahas, G. : *Cannabis intoxication and mental illness*, in Nahas, G. (ed.): *Marijuana in Science and Medicine*, Raven, New York, 1984.
- 17) Estroff, T. (ed.): *Psychiatric presentations of marijuana abuse*. *Psych. Ann.*, 16:221-224, 1984.
- 18) Negrete, J. et al. : *Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms*. *Psychological Medicine*, 16:515-520, 1986.
- 19) Onyango, R. : *Cannabis psychoses in young psychiatric inpatients*. *Brit. J. Addictions*, 81(3):419-423, 1986.
- 20) Teggin, A. : *Cannabis psychosis*. *South African Journal of Criminal Law and Criminology*, 7(3):290-293, 1983.
- 21) Tunving, K. : *Psychiatric effects of cannabis use*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 72(3):209-217, 1985.
- 22) Fujiwara, M., Ueki, S. et al. : *Effects of psychotropic drugs on delta-9-tetrahydronannabinol long-lasting muricide*, *Psychopharmacology*, 67:7-13, 1980.
- 23) Carlini, E. et al. : *Effect of serotonergic drugs on the aggressiveness induced by delta-9-tetrahydrocannabinol in REM-sleep deprived rats*. *Braz-J. Med. Biol. Res.*, 15:281-283, 1982.
- 24) Carlini, E. et al. : *Factors influencing the aggressiveness induced by delta-9-tetrahydrocannabinol in food-deprived rats*. *Br. J. Pharmacol.*, 44:794-804, 1972.
- 25) Creason, C., Goldman, M. : *Varying levels of marijuana use by adolescents and the amotivational syndrome*. *Psychological Reports*, 48(2):447-454, 1981.
- 26) Winterer, G., Schmidt, L., Frick, K., Ulrich, G. "Neuroadaptation" im langdauerndes Cannabis missbrauch. *Nervenarzt*, 65(9) : 635-637, 1994.

- 27) Brunette, M., Mueser, K., Xie, H., Drake, R. : Relationships between symptoms of schizophrenia and substance abuse. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 185(1):13-20, 1997.
- 28) Neeteson, K. : Cannabis en de steppingstone theorie. *Tijdschrift voor Alcohol, Drugs en Andere Psychotrope Stoffen*, 11 (4) : 160-167, 1985.
- 29) McDonald, D. : Patterns of alcohol and drug abuse among adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 34(2):275-288, 1987.
- 30) Kanor, D., Logan, J. : Patterns of drug use from adolescence to young adulthood(1). *Am. J. Public Health*, 74:660-666, 1984.
- 31) Johnston, L. et al. : Use of licit and illicit drugs by American's high school students ; 1975-1984. National Institute on Drug Abuse, Rockville, 1985.
- 32) O'Donnell, J., Clayton, R. : The stepstone hypothesis : a reappraisal [abstract], in Glantz, M. (ed.) : Correlate and Consequences of Marijuana Use, National Institute on Drug Abuse, Rockville, 1984.
- 33) Ghodse, H., Pittman, D. : Drugs, alcohol, society. *Current Opinion in Psychiatry*, 9:209-211, 1996.
- 34) 小田 晋 : カンナビス, 現代精神医学大系, 15巻 A, 薬物依存と中毒 I, 中山書店, 1977.
- 35) Tauro, G. J. : Commonwealth v. Joseph D. Leis and Ivan Weiss, Findings and Order on Defendant's Motion to Dismiss, Boston : Superior Court of Commonwealth of Massachusetts(1967)- cited from Smith, D. (ed.) : The New Social Drug. P. 6~7, Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1970.

## VI まとめ

当依存性薬物情報シリーズでは、既にその第1集として「大麻(Cannabis)」(昭和62年3月)を発刊しているが、大麻取締法違反の検挙人員は次第に増え、平成6年には年間2,000名を越え、乱用者の増加の傾向は確かであり、大麻乱用について、ここで再びこの問題を取り上げることは意義あることと思われ、「大麻乱用による健康障害」を特集することとした。

内容は、当研究班が主催する依存性薬物情報研究会での特別講演1題とアメリカ合衆国保健教育福祉長官による連邦議会に対する第8次年報、それに2編の書き下ろしの論文の4編から成っている。

第Ⅱ章の「マリファナと健康」はアメリカ合衆国保健教育福祉長官による連邦議会に対する第8次年報である。1980年のものでやや古いが、内容は現在でも十分参考になりうるものである。

前文に「マリファナの使用はアメリカ人の健康に対し、どのような意味をもつか」という問題提起を揚げ、アメリカにおけるマリファナの使用の実態を先ず示すことから始めている。年齢的には18歳から25歳までの青年期(young adulthood)がマリファナ使用の最多時期であり、その使用経験をもつものは、16歳及び17歳の少年では47%と高率になっている。1975年度から1979年度にかけての5年間の各クラスにおけるマリファナ使用経験者の割合は、1975年度で47.3%，1979年度では60.4%と増加しているという。1979年度の高校生のクラスでは10人に1人がマリファナを使用していると報告されている。マリファナに嗜癖性(addictive)があるかないかを少年及び青年に問うた結果では、嗜癖性ありとしたものは半数以下であったが、26歳以上の成人の場合は5人中3人以上(63.6%)が嗜癖性ありとしているという。

マリファナ使用に対する危険性の認識は乏しく、高校生でマリファナ

を個人的に吸煙することは、違法とすべきであると考える者は、わずか1/4に過ぎないともいう。

「マリファナと健康」の第8次年報は、アメリカにおける1980年までのマリファナ使用の実態を述べてから、その身体に及ぼす影響について、急性効果、急性酩酊、肺に及ぼす影響（タバコの重度使用によって生じるものと同様の障害がもたらされる怖れがある。）、生殖機能に及ぼす影響、心臓血管に及ぼす影響（心機能に障害のある患者では狭心症に陥りやすくなる。）、免疫反応の変化（動物の免疫反応を抑制する。）、脳障害（慢性使用でアカゲザル脳細胞構造の持続的な極微の変化が生じる。）などを述べている。

また、精神病理学的反応として、軽度な妄想的感情が起こること、心気症の傾向の強い者などでは、悪性反応を起こしやすいこと、特に分裂病の精神症状の憎悪の危険性があると警告している。なお、マリファナの重度使用という条件では、耐性が生じること、しかし、身体依存については、ただ1つの公的調査報告書があるに過ぎないと記しているにとどまる。

この報告の最後に治療上の用途が述べられているが、標準的な薬剤として一般的に認められるようになるまでには、更に研究を続けることが必要であるとしている。総じて、この報告では、「マリファナの子供や青年層における使用については、顕著な傾向があるとすれば、我々としては、その使用を思いとどまらせるために、更に効果的な方法を開発することが重要となってくる。」という表現で結んでおり、アメリカでは、無害論では無いにしても、極端な有害論は展開されていないことを示している。

第Ⅲ章は、藤原道弘教授の「大麻によって発現する動物の異常行動」で、THCについての一連の研究成果に加え、THCの内因性リガントとおもわれるアンダミドに関する最新情報まで盛り込まれている。大麻が覚せい剤や鎮痛剤のような依存性薬物とは全く違ったタイプの薬であることを動物実験で明らかにしたものである。

この論文では、大麻の主成分である tetrahydrocannabinol (THC)

をラットに kg 当たり 4 mg を投与するとカタレプシーの起こること、このカタレプシーはハロペリドールで惹起されるそれとは作用点が異なることを先ず示し、次いでラットを単独隔離というストレス状態にして大麻を投与すると、60分後には非常に狂暴になり、ケージの中にマウスを入れると、これを噛み殺してしまう異常な攻撃性が現れることが述べられている。ただし、このラットの隔離を解くと70%は凶暴性が無くなるという環境状況による変化が見られるということも示した。また、THC の学習・記憶に及ぼす影響も調べられているが、いずれも障害を起こすという結果が示されている。

この実験結果から直に人の大麻依存の臨床症状との類似性を見いだすには至らないが、THCが脳内神経伝達系のうち、海馬のアセチルコリンの機能低下を起こすことなどは、記憶障害の一因とも関連し、これは人にも起こり得ることかも知れない。

第Ⅳ章の徳井達司先生の講演は、大麻の急性効果から大麻依存に至る臨床の特徴、ことに大麻精神病の自験例を述べられた貴重な報告で、教えられる所の多いものであった。徳井によれば、急性効果としては、感覚・知覚の変化、気分・情動の変化、思考の変化、時間・空間全体の異常、自我状態の変化等多種多様の精神面の変化が起こることが指摘され、大麻（マリファナ）の効果の特異性について、二面性、二相性があり、条件によって相反することあるが、多くの人が一緒に吸っていれば、リラックスして多幸感になるが、一人では、眠くなるという逆の効果があるなどが述べられている。これは動物での環境による効果の二面性に通じるものがある。マリファナの急性効果は *psychedelic state* といわれる状態で、LSD体験との類似性があるという。意識変容があり、知覚の歪みや被暗示性昂進などが現れる。

徳井は、マリファナの急性効果は異常な精神の平衡 (perspective) と同質性（精神連続性）の変化、崩壊に相当し、意識変容状態を引き起こし、作用は主として大脳辺縁系に影響を与えるものと想定されると総括している。慢性中毒としての大麻精神病について徳井は、自験例にもとづいて述べているが、初回吸煙から 1 ~ 8 年の吸煙で精神病状態が見ら

れ、幻覚妄想状態のもの、妄想状態のものがあり、幻覚は幻聴で、妄想は迫害、罪業、微小妄想などで、全例に意欲減退を伴う無動機症候群が見られるとしている。また、中にはフラッシュバック現象を呈する者もあるという。

精神病状態は40日～9ヶ月位持続するが、更に遷延する例もある。慢性の思考の貧困化、関心の低下、生活の退化などを伴う人格障害を呈する者もあるとされる。徳井の指摘にあるが、マリファナは精神毒性の面ではそれほど強いものではないが、慢性使用による有毒性は決して無視できないものである。

第V章は「大麻無害論は成立するか」と題する小田晋教授らの書き下ろし原稿である。わが国でも一部の学者が大麻吸煙は処罰に値しないと主張している現状に対して、オランダなどでの大麻解禁論の論点と政策に触れながら、「大麻は無害か」と問いかけている。

しかし、大麻が中毒性精神病の原因となり得ることについては、これを否定することは最早できないようであると述べ、大麻大量使用による動因喪失症候群（無動機症候群）の症例報告などから、大麻には社会的危険性が無いとは言えないとしている。

大麻解禁論者は、「大麻禁止はまるで米国の禁酒法のようなもので、実行不可能であり、禁止を法的に定めるのは愚行である」としているが、大麻の使用が麻薬のような他のより重大な薬理作用をもつ依存性薬物の乱用への入り口となる〔所謂“踏み石”説（stepping-stone theory）〕という仮説は支持されることを指摘している。最後に「欧米の一部の国が大麻に関する寛容政策を打ち出したからと言って、わが国にはわが国の薬物文化があり、これに無思慮に追従すべきではないが、それでも、とりわけ本邦の場合、欧米諸国での政策変更には敏感である」という仮説は存在した。しかし、上記のごとく大麻解禁論の諸論点について検討してみても、「大麻解禁論、無害論はいずれも十分な根拠を有しているとは思えない。」と結んでいる。

4編を通して、大麻（マリファナ）が、動物実験では明らかに異常行動を誘発するし、人に対する影響も決して無害とは言えず、欧米では

精神障害惹起の報告が乏しいが、徳井の指摘のように、わが国では大麻精神病とされる症例が明らかに示されており、かつ、慢性の人格障害と見られる無動機症候群のような残遺症状すら認められている点からしても、大麻の精神に及ぼす影響は決して過小評価はできない。しかし、米国での大麻吸煙の是非論では、無害論でないにしても、有害であるとする結論は引き出されておらず、歯切れの悪い結果に終わっている。オランダのように大麻解禁政策をとっている国もあるが、わが国のようにその乱用による心身への影響、特に青少年の健康障害の懸念がもたれている限り、有害論の立場に立って取締りの対象とすることは、正当化されるところである。

（加藤伸勝）

「大麻乱用による健康障害」執筆者

大 塚 俊 男	精神医学研究所附属東京武蔵野病院
小 田 晋	国際医療福祉大学
加 藤 伸 勝	老人保健施設ヒルトップマン
小 沼 杏 坪	国立下総療養所
妹 尾 栄 一	東京都精神医学総合研究所
瀧 賢太郎	瀧 賢太郎法律事務所
徳 井 達 司	徳井クリニック
平 井 慎 二	国立下総療養所
藤 原 道 弘	福岡大学薬学部
村 上 千鶴子	国際科学振興財団

依存性薬物情報研究班

班 長	加 藤 伸 勝	老人保健施設ヒルトップマン
	福 井 進	医療法人光洋会 三芳病院
事務局	大 塚 俊 男	精神医学研究所附属東京武蔵野病院
	小 沼 杏 坪	国立下総療養所
	平 井 慎 二	国立下総療養所

依存性薬物情報シリーズ No.9

大麻乱用による健康障害

編集 依存性薬物情報研究班

(班長 加 藤 伸 勝)

平成 10 年 12 月 18 日発行

印刷 京 文 社 印 刷



目でみる精神医学シリーズ—5

大原健士郎 松下正明 田代信維 監修

# 薬物依存

佐藤光源 福井 進 編著

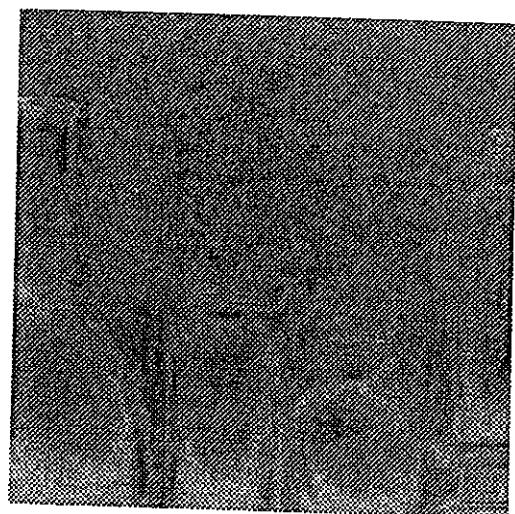


世界保健通信社

# 第13章

## 大麻依存

n.  
is  
:  
id  
e-  
y.  
a-  
d.  
け  
ン,  
,  
コ  
物  
性  
情  
呈  
列.  
53.



## I. 大麻の基礎薬理

### はじめに

大麻 *Cannabis sativa* はくわ科植物アサで、雌雄異株の一年生草木である(図13-1)。最古の繊維植物で世界各地に広く分布するが、原産地は中央アジアといわれる。大麻の鎮痛、鎮静、催眠作用と独特な陶酔作用は紀元前の大昔から知られていて医術だけでなく占術、宗教、戦争などの目的にも利用されてきたが、現代では快楽を求める乱用が社会的にも重要な問題になっている。ふつう、大麻の葉や未熟果穂部分を乾燥したものをマリファナ marihuana、樹脂を集めたものをハシシュ hashish と呼び、オイル状にした液体大麻 hashish oil もある。大麻はヒトの精神機能に著明な変化を起こし、知覚認知の異常、時間や空間感覚の歪曲、見当識障害、注意力、集中力の欠如などがみられ、大量では幻覚を発現し思考過程も障害される<sup>1,2)</sup>。感情はきわめて不安定となり、陽気な哄笑から、逆に不安、

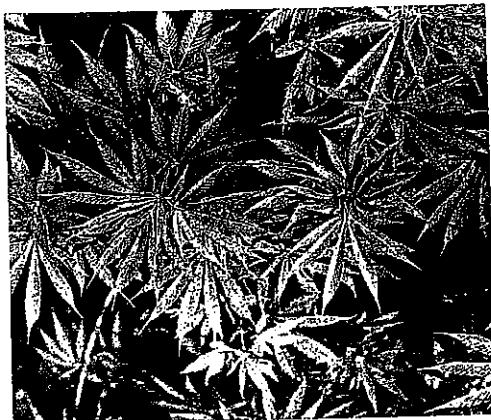
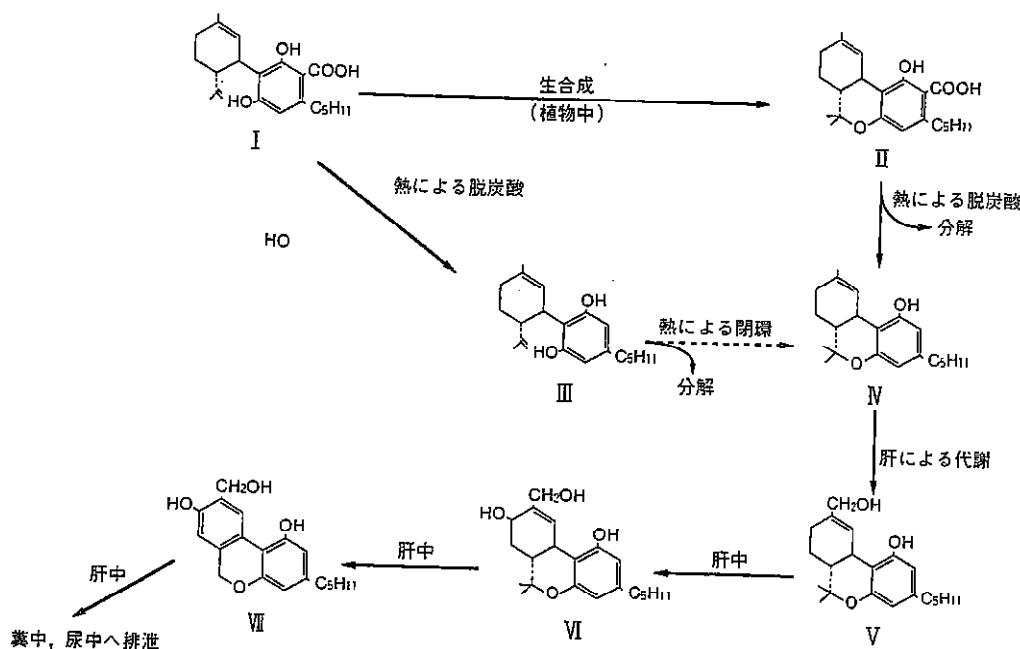


図13-1. 大麻草

抑うつ、恐怖まで陰陽いずれの方向へも強く増幅される。また、被暗示性が著しく高まる。感情面での大麻の作用は個体差が大きく、とくに経験の多少、その人の性格や生活歴、服用時の雰囲気、気分あるいは期待感などによって強く影響される点が特徴である。ヒトの精神機能に独特の変容を起こす大麻は、動物ではどんな作用を現すのか、ここでは、私どもがマウス、ラットを用いて行ってきた行動薬理学的研究、とくに、大麻によって誘発される異常行動について述べる。

### 1. 大麻成分 $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC) の体内動態<sup>1,2)</sup>

ヒトはふつう大麻を吸煙(50μg/kg程度で幻覚発現)によって用いるが、このとき図13-2のように植物中の cannabidiolic acid (CBDA) から合成された THCA ( $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid) が脱炭酸されて THC となる。これが大麻の精神作用の本体である。また CBD が一部熱によって閉環して THC になるものもある。THC は一部熱分解され、実際に肺から吸収されるのは吸入した THC の50%以下である。普通の大麻タバコの吸煙で5mgぐらいの THC が吸収されると考えられる。その吸収速度は静注時と同様に速やかで、作用発現も吸煙のほうが内服時よりはるかに早く、効力も3~4倍強くなる。血中濃度のピークは30分と5~6時間後の二相性を示す。体内では他の組織より脂肪組織に約10倍も高濃度に分布する。脳内ではとくに前頭葉皮質や海馬に高濃度に分布する(サル)。吸収された THC は肝で11-hydroxy THC、さらに 8, 11-dihydroxy THC, 8, 11-dihydroxy-cannabinol まで代謝される(図13-2)。これら

図13-2.  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC)の合成と代謝

I : cannabidiolic acid (CBDA) II :  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid (THCA)  
 III : cannabidiol (CBD) IV :  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC : 活性)  
 V : 11-hydroxy-THC (活性) VI : 8, 11-dihydroxy-THC (不活性)  
 VII : 8, 11-dihydroxycannabinol (不活性)

の代謝物は脳内や脂肪組織内に長く残存し、数日から数週間かかる。糞、尿中に排泄される。代謝物のうち11-hydroxy THCはTHCと同等以上の精神作用を有する。大麻は反復投与により、心拍数増加や眼圧、体温低下作用などには耐性を生ずるが、いわゆる“high”状態を起こすような精神作用はむしろ逆耐性が生じて強くなる。また連用によりある程度の精神依存は起こるが身体依存は動物でも証明されていない。

## 2. THCの一般行動に対する作用

マウスやラットにTHCを投与すると、少量では自発運動が増加するが増量すると逆に

自発運動は抑制され、同時に後ずさりに歩く(walking back)、後肢を軸に急に方向転換する(pivoting)、激しく物を嗅ぎまわる(sniffing)など、正常動物では決してみられないような異常行動を発現する。類似の異常行動はLSD-25やメスカリン mescalineなどの催幻覚薬でも誘発されるが、THCの場合ほど著明ではない。メスカリンでは首振り行動(head-twift)が著明に誘発され、これはTHCでは起こらない。

その他、THCはバルビツレート barbiturateの催眠作用を増強するが、またアンフェタミン amphetamineの興奮作用をも増強する。また、サルやマウスの攻撃性を鎮静させ

る作用もあるが、後述するように動物の条件によっては逆に攻撃行動を惹起したり、THCの作用はなかなか複雑である。

### 3. カタレプシー状態

THCの投与で少量から発現する特異な異常行動にカタレプシー状態がある<sup>2,3)</sup>。図13-3に示されるように、マウスやラットが強制的にとらされた不自然な姿勢を自ら正常に復すことができなくなる状態である。

ハロペリドール haloperidol (HPD)などの抗精神病薬が、大量投与時に同様のカタレプシー状態を惹起することはよく知られており、これは錐体外路系ドパミン神経の遮断によって起こるもので、臨床的には抗精神病薬によるパーキンソニズムその他の錐体外路系副作用に相当することが明らかにされている。

しかし、THCはヒトでそのような錐体外路系症状を起こすものではない。カタレプシー状態そのものもTHCによるものは音、

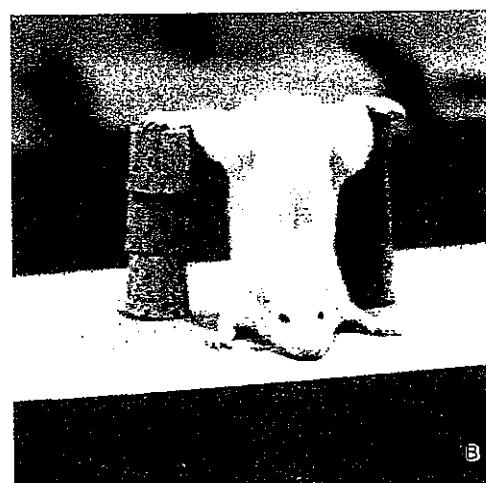
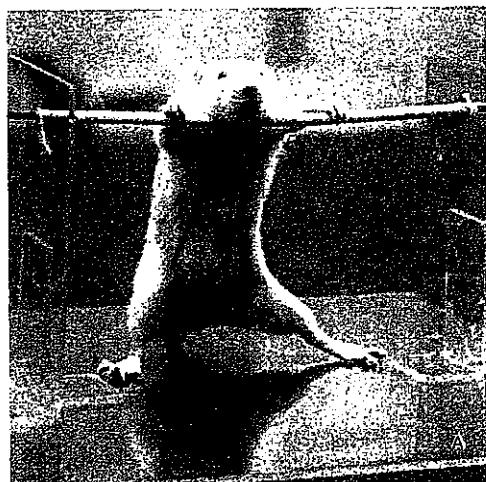


図13-3. THCによって誘発されるカタレプシー状態

A：前肢を強制的に棒にかけ、背伸びさせた状態をそのまま長く保持する。

B：後肢をコルク柱にかけて逆立ちさせても、自ら正常に復そうとしない。

C：四肢をコルク柱にのせた不自然な状態を続ける。

光、接触などの外来刺激で容易に正常に復し、HPDの場合とはかなり異なる。さらにHPDによるカタレプシーは線条体系の淡蒼球、尾状核-被殻、あるいは黒質の破壊によって全く出現しなくなるのに対して、THCのそれは全く影響を受けず、外側視床下部や扁桃体中心核の破壊によって初めて著明に抑制される<sup>2</sup>(表13-1)。これはTHCによるカタレプシーが錐体外路系とは関係ない現象であることを示す。ヒトではカタレプシー症状は分裂病、ヒステリー、催眠状態などでみられ、むしろ意志の障害と解される。これは、あるいは大麻による被暗示性の亢進に関係ある作用かも知れない。

生化学面からみても、THCによるカタレプシーは中枢のコリン系、カテコールアミン(CA)系だけでなく、セロトニン(5-HT)系神経の関与が深い点でHPDのそれとは大いに異なっている(表13-1)<sup>2,3</sup>

#### 4. 攻撃行動

Wistar系ラットを1ケージ当たり数匹ずつ群飼育しながら、毎日1回THC 6 mg/kgの腹腔内注射を続けても、2週間まではラットの行動になんらの変化もみられなかつたが、15日目以降より情動過多反応とともにマウスを噛み殺す行動(muricide)を示すラット(図13-4)が現れた<sup>3-5</sup>。一方、単独隔離したラッ

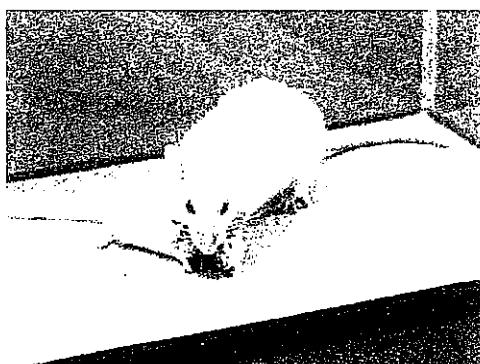


図13-4. THCによって誘発されるラットのmuricide

表13-1. THCおよびハロペリドール誘発カタレプシーに及ぼす諸種向精神薬ならびに脳破壊の影響(藤原と植木<sup>2</sup>)

薬物	カタレプシー発現率		脳破壊部位	カタレプシー発現率	
	THC	ハロペリドール		THC	ハロペリドール
クロルプロマジン	↑ (2)	↑ (2)	淡蒼球	—	↓↓↓
フィゾスチグミン	↑↑ (0.2)	↑↑ (0.2)	尾状核-被殻	—	↓↓
アトロビン	↓↓↓ (0.5)	↓↓ (5)	黒質	—	↓↓
ビペリデン	↓↓↓ (2)	↓↓↓ (2)	外側視床下部	↓↓	↓↓↓
L-ドバ	↓↓ (200)	↓ (400)	扁桃体中心核	↓↓↓	↓↓↓
アマンタジン	↓↓↓ (0.5)	↓ (20)			
イミプラミン	↓↓ (20)	↓↓ (20)			
5-ヒドロキシトリプトファン	↓↓ (100)				
5-メトキシジメチルトリプタミン	↓↓↓ (0.2)				

↑: 増強, ↓: 減弱, —: 不変, ( ): 有意の変化を起こす最小用量(mg/kg)腹腔内投与.

トに THC を投与すると、たった1回だけの投与で、差し出した棒に噛みつき(図13-5)，muricide をも示すようになった。しかも、この攻撃行動は隔離飼育を続ける限り、100日後でも変わりなく存続することがわかった(図13-6)<sup>6</sup>。また、これらのラットはマウス

を殺した後も噛み続け、これを喰ってしまうこともあります。さらにチョークや木片まで噛みくだくのような異常性をも示した。棒やマウスに対する攻撃性の発現には単独隔離期間の長さは関係なく<sup>5</sup>、THC 投与後でも THC の作用が続いている間にラットが単独隔離されることが必要条件であることもわかった。

さらに興味深いことは、THC の投与でいったん攻撃性を発現したラットを1カ月以上も経過した後、単独隔離から群飼育に切り換えるとすべてのラットが棒に噛みつくこともなく、容易に手でつかめるほどおとなしくなり(図13-7)<sup>6</sup>。約半数のラットは muricide も示さなくなった(図13-7)<sup>6</sup>。しかし、15日間の群飼育後、再び単独隔離に戻してやると、2時間後にはすべてのラットが元どおりの攻



図13-5. THCによって誘発されるラットの棒に対する攻撃行動

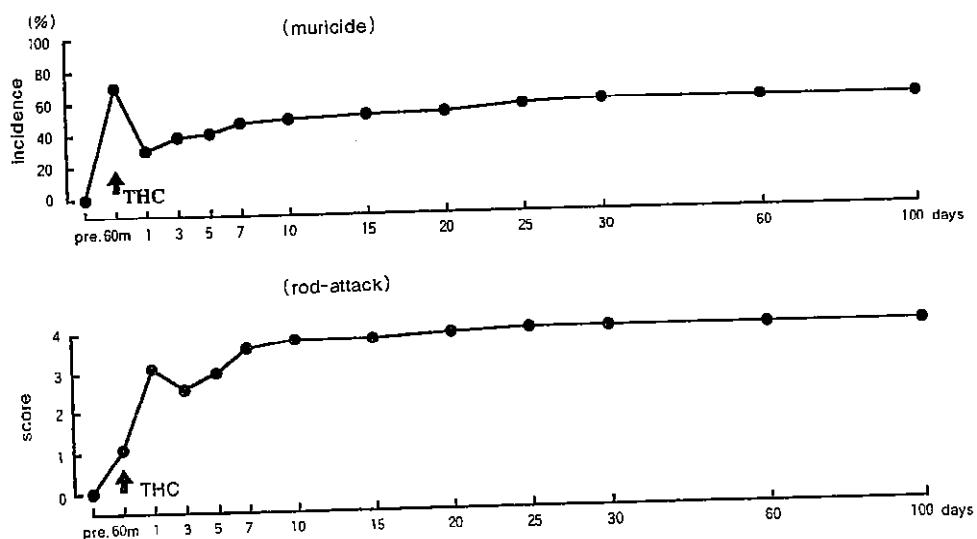


図13-6. THCによる攻撃行動(FujiwaraとUeki<sup>6</sup>)  
muricide(マウス殺し行動)を示さないラットだけを用い、THC 6 mg/kgを腹腔内投与した後、単独隔離を続け、muricide 発現の有無(50匹中の発現率)を上図、差し出した棒に対する攻撃性(rod-attack)の程度をスコアリングして下図に示した。

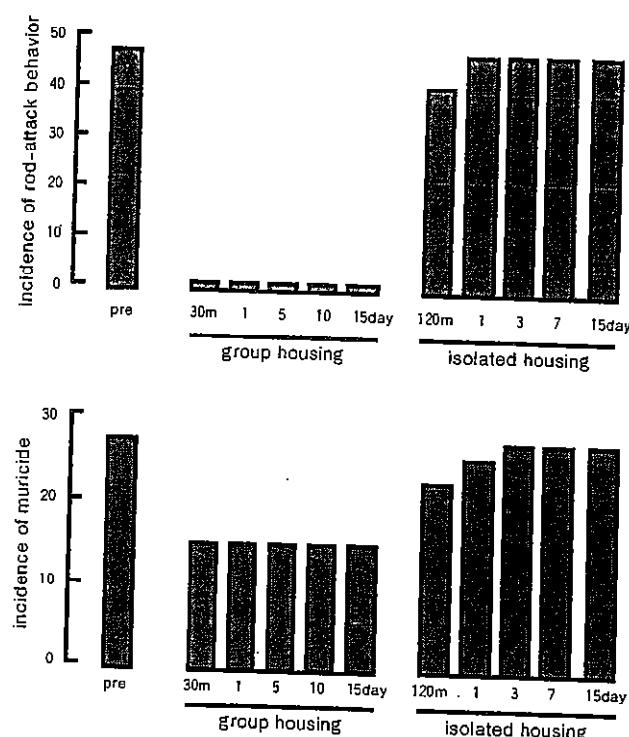


図13-7. THCによって誘発された攻撃行動の飼育条件による変容(FujiwaraとUeki<sup>(6)</sup>)

単独隔離状態のラットに THC を 1 回投与して、棒に対する攻撃性(rod-attack behavior)および muricide を示すようになったラットを単独隔離から数匹ずつ群飼育に切り換えると 30 分後から棒への攻撃性は全く消失し(上図)、約半数のラットでは muricide も消失する(下図)。15 日後に再び隔離飼育に戻してやると元通り攻撃行動を示すようになる。

擊性を示すようになった。すなわち、いったん発現した攻撃性が飼育環境次第で出たり出なかったりするわけである。これはヒトでみられるフラッシュバック現象に似た行動のように思われ、興味深い。

なお、一般に抗うつ薬はラットの muricide を抑制するが、とくに飼育条件によって変化する THC 誘発 muricide は抗うつ薬だけで選択的に抑制され、薬理学的にきわめて興味あるモデルである。

次に単独隔離ラットでだけ THC が何故攻

撃性を誘発するのかという問題から脳内アミン動態との関連を調べた結果、*p*-chlorophenylalanine や 5, 6-dihydroxytryptamine により脳内 5-HT を減少させたラットに THC を投与すると、単独隔離しない群飼育条件でも著明な muricide が発現することがわかった。また、逆に 6-hydroxydopamine の脳室内投与で、脳内 CA 神経を破壊したラットに THC を投与すると、ラットは muricide よりも、むしろ激しい被刺激性増大を起こし、これらのラットを数匹一緒にすると互いに体が

ちょっと触れただけで激しい鳴き声をたてて飛び上がり、互いに闘争行動を繰り返すという状態(図13-8)が長時間持続した<sup>17</sup>。このhyperirritable aggressionは抗うつ薬ではなく抑制されず、抗精神病薬によって敏感に抑制されることがわかった。この異常行動は、ドバミン神経の破壊により過感受性になったドバミン受容体の興奮により発現するものと思われる。

脳内アミン動態のいかんによって、THCによる異常行動がこれほど著明に変化することは驚くべきことであり、ヒトにおけるTHCの精神作用もその人の脳の状態いかんによって著しく異なる可能性を示唆するものである。

## 5. 空間認知機能の障害

八方向に放射状に伸びた迷路の各先端に中央からはみえないように一つずつ餌が置いてある。訓練により、ラットは同じ迷路に2回と入ることなしにすべての餌がとれるようになる(図13-9左)。ラットはこの行動の遂行のために、迷路の床の臭いを手がかりにするのではなく、迷路の透明な壁を通して、装置の周囲の景色と自分との位置関係を認知することがわかっている。このように完成された空間認知がTHCの投与によって容易に障害され、ラットは餌のない迷路に何回でも入り込むようになる(図13-9右)<sup>18</sup>。ラットでもTHCは明らかに空間感覚の著明な障害を起

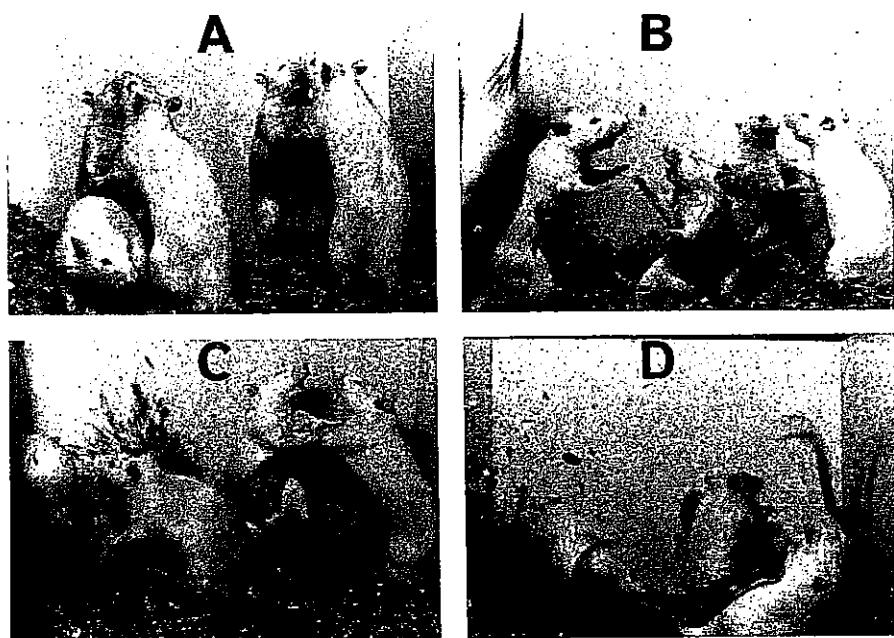


図13-8. 6-Hydroxydopamineの脳室内投与によって脳内カテコールアミン神経を破壊したラットにTHCを投与して誘発されるhyperirritable aggression (Fujiwaraら<sup>17</sup>)

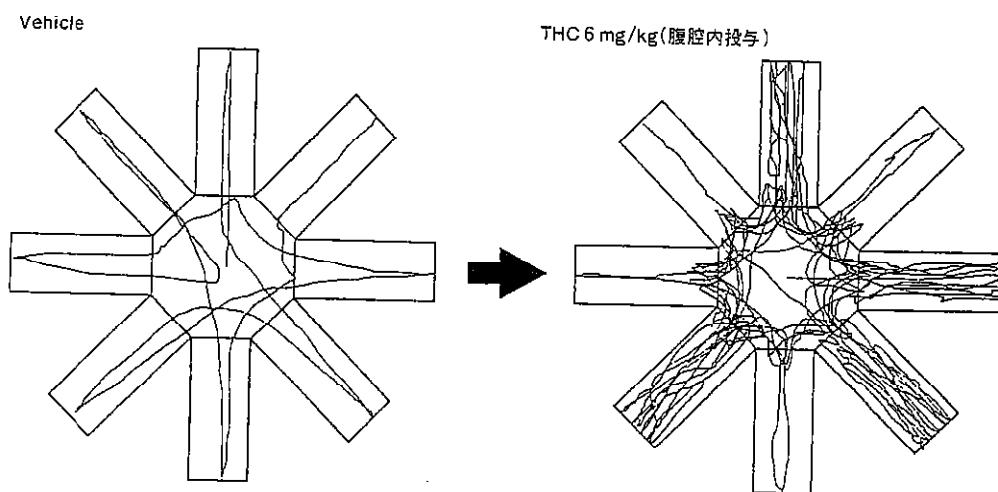


図13-9. 八方向放射状迷路におけるラットの餌取り行動に及ぼすTHCの影響(藤原<sup>8)</sup>)  
左図は空間認知が完成したラット、右図はTHC 6 mg/kg 腹腔内投与の1時間後の行動軌跡。

こすわけである。

### おわりに

大麻はマウスやラットでも、正常時には決してみられないような種々の異常行動を惹起する。しかもその異常行動は個体により、生活環境その他の条件によって著しく変化する。そしてその作用の脳内メカニズムはほとんどわかっていない。この作用機構の究明は社会問題としての大麻の本質を明らかにするだけでなく、神秘的な脳の働きを解明する上にも貴重な貢献をするものと考える。

(植木昭和、藤原道弘、岩崎亮典)

### [文 献]

- 1) Hollister LE : Marihuana in man : Three years later. *Science* 172 : 21, 1971.
- 2) 藤原道弘、植木昭和：大麻(マリファナ)の薬理と臨床、アルコール・薬物依存、大原健士郎、田所作太郎編、p459-470、金原出版、東京、1984.
- 3) Ueki S : Abnormal behavior induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its pharmacological characteristics. *Trends Pharmacol Sci* 1 : 126, 1980.
- 4) Ueki S, Fujiwara M, Ogawa N : Mouse-killing behavior (muricide) induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in the rat. *Physiol Behav* 9 : 585, 1972.
- 5) Fujiwara M, Ueki S : Muricide induced by single injection of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Physiol Behav* 21 : 581, 1978.
- 6) Fujiwara M, Ueki S : The course of aggressive behavior induced by a single injection of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its characteristics. *Physiol Behav* 22 : 535, 1979.
- 7) Fujiwara M, Hori Y, Kataoka Y, Ueki S : Irritable aggression induced by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in rats pretreated with 6-hydroxy-dopamine. *Pharmacol Biochem Behav* 20 : 457, 1984.
- 8) 藤原道弘：動物からみた大麻の危険性。これらの臨床ア・ラ・カルト 34 : 9, 1991.

## II. 臨床の立場から

### 1. 歴史と疫学

大麻はBC5000年ごろ、中央アジアで栽培され始めたといわれ、わが国にもBC1000年ごろには伝来したと推定される。もともと繊維や種子の採取が目的であったが、この植物のもつ多幸的な酩酊や催幻覚作用、麻酔効果などの向精神作用からインド、中国などではBC1000年以前から宗教行事や医療目的に使用された歴史があり、遊興使用の歴史も古い。インド、中近東、ギリシャなどでは、紀元前からその酩酊効果を賛美する記録が残されており、しだいに世界各地に地方あるいは集団的な流行を広げていった。1800年代の終わりごろに乱用が国単位にまで拡大するに及んでようやくその弊害にも気付かれ、1900年代以降は国際的に規制対象薬物に指定されるとともに、今日では、治療薬としても一般的に用いられなくなった。しかし乱用は1960年代に入って大幅な拡大をみせ、アメリカでは1970年代には乱用者が3,000万人、1980年には22～25歳の68%を占めるに至り<sup>1)</sup>、現在全世界で約3億人の大麻爱好者がいると推定されている(表13-2)。

翻ってわが国においては、戦後、駐留アメリカ軍を介して大麻事犯、乱用者が散見始めた。昭和50年代から海外との交流が盛んになるにつれて検挙数、押収量ともに急速に増加し始め、平成に入って乱用は飛躍的に増大の兆候がある。このような状況を背景に大麻依存症例も近年増加傾向をみせており、そ

のほとんどが20代を中心とする男性で、海外在留経験者、渡航歴を有する者がかなり高率に認められる。

### 2. 大麻草とその調製品

大麻草は温帯から熱帯にかけて広く分布しており、わが国においても、主に繊維、種子を採取する目的で一部で許可栽培されているほか、野生大麻草(図13-10)も全国各地で散見される。また、屋内などで密栽培することも比較的容易であり、依存症例中には野生大麻を採取、あるいは自家栽培するなどで濃厚な乱用歴を有する者も認められるが、多くは、南北両アメリカ、カリブ海沿岸、アフリカ、東南アジアなどで大規模に不正栽培され、密輸された種々の調製品を施用している。



図13-10. 野生大麻  
(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)

調製品は大別して①花穂部や葉をそのまま乾燥して軽く加工したもの—マリファナmarijuana(図13-11)。なお、ブッダスティック(図13-12)は花穂のみを糸で巻き込み

表13-2. 大麻の歴史<sup>2)</sup>

年代	地域	内容(出典)	年代	地域	内容(出典)
BC2737	中國	大麻が女性の衰弱、痛風等に有効	AD1726	日本	"大麻は毒がある"(用薬順知), "大麻は狂う草"(古今要覧)
1400~900	インド	魔術師が般術に用いた(アザルバ・ベーダ)	1800	ヨーロッパ	大麻がナポレオン軍によりヨーロッパに流布された
1200	中國	大麻の催幻覚作用についての記載(エル・ヤ)	1809	ヨーロッパ	"暗殺"の語源は"大麻の常用者"という説(シルストル・デル・サシー)
1000	インド	大麻は多幸感を生じさせる(サルスタ)	1839	エジプト	カルカッタのオショネシーが、疲労、リウマチ、ぜん息、偏頭痛の治療薬として大麻を西洋医学会に紹介
800~500	中近東	回教の宗教儀式に用いられる	1840	北アフリカ	大麻樹脂はチフス、疫病に有効(ロシェ)
500	イラン	大麻は幸福の源である(ゾロアスター教典)	1840年代	フランス	精神医学者、作家が大麻のび薬的效果を記述
	インド	大麻樹脂、花穂の記載(バラモン教典『ヴェーダ』)	1844	フランス	大麻クラブ誕生、作家などが大麻入りの菓子を食べる
484	カスピ海沿岸	大麻の蒸氣を吸い歡喜に酔いした(ヘロドトス)	1857	ニューヨーク	最初のドラッグ文学(フィッツ・ヒュース・ルドルフ『大麻食用者』)
450	ギリシャ	スキタイ人の大麻吸飲の風習(ギリシャ文学)	1880年代	アメリカ	アメリカ各地に秘密の大麻クラブ結成
100	イラン	土着宗教の神官(アギ)が宗教的秘事に大麻を使用	1889	イギリス	麻薬中毒患者の治療に大麻を使用(バーク医師)
AD 50	ローマ	ネロ皇帝の主治医が大麻を初めて薬物として使用、使用方法についても記載	1910~1930	中南米	大麻吸煙の風習広まる
220	中國	大麻と松樹脂と酒を混合、手術用麻酔剤に用いる	1925	日本	大麻の取締規定(国際あへん条約、ジュネーブ)
500	インド	大麻の栽培、使用方法がインドから西方ペルシア・アラブ諸国に広まる	1929	アメリカ	アメリカ16州で大麻禁止
712	日本	日本における麻栽培の最初の記事(常陸風土記)	1947	日本	『大麻取締法規則』制定
807	日本	麻汁の幻覚による中毒死の記載(播磨風土記)	1961		大麻が国際的規制を受ける(国連麻薬委員会)
1000~1500	イスラム教圏	大麻を賛美する記載が読物、詩歌にしばしば登場する(千夜一夜物語など)	1964	イスラエル	大麻の有効成分はTHCである(メコラム)
1000年ごろ	ペルシャ	暗殺団(Hashshashin)が大麻を飲んで白人を殺害する	1960年代	アメリカ	ベトナム戦争で、アメリカ兵に大麻などのドラッグが流行
1200	中央アフリカ	大麻を燃し、その煙を吸って陶酔作用を楽しむ	1968		ユネスコが大麻の管理強化を呼び掛け
1300~1500	ヨーロッパ	アフリカ、アジアを通過したヨーロッパ人が故国に大麻の繊維以外の利用法を伝承する	1969		大麻は人体に対する依存性のおそれはないが、精神依存性は強いので法律で取り締まること(WHO)
1530~1540	チリ	スペイン人が大麻を南米チリに持ち込む	1975	アメリカ	制癌剤投与患者に対する制吐作用、縁内障治療薬
1500年代 中ごろ		植物学領域で大麻の催幻覚作用について記載(ランソワ・ラブレー『パンタグエルル』)	1980年代	日本	大麻乱用の激化



図13-11. マリファナ  
(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)

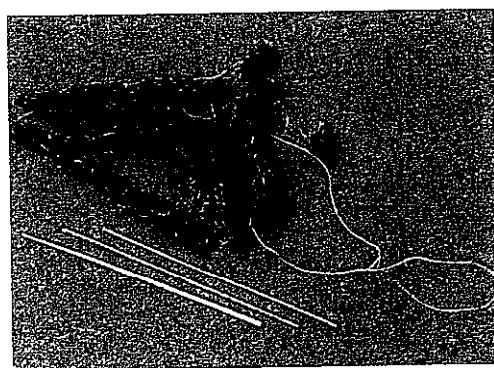


図13-12. ブッダスティック  
(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)

棒状にしたもので、大麻成分が葉部より多い。  
②大麻草の分泌する樹脂を集めて板状、球状あるいは棒状に成型したもの—大麻樹脂 hashish(図 13-13), ③エタノール、メタノール、アセトンなどの溶媒を用いて抽出した上オイル状としたもの—液体大麻 hashish

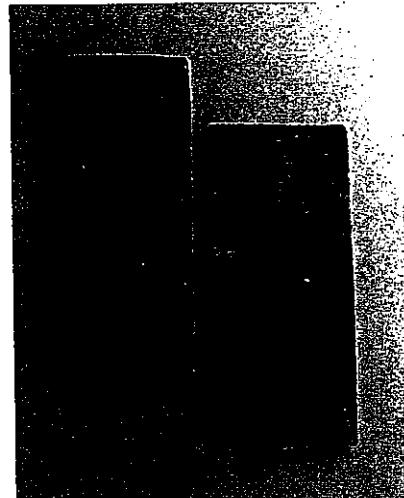


図13-13. 大麻樹脂  
(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)



図13-14. 液体大麻  
(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)

oil (図13-14) の 3 種がある。有効成分の tetrahydrocannabinol (THC) 含有量は葉、花穂 0.5~5 %, 大麻樹脂 2~10 %, 液体大麻 10~30 % である<sup>3</sup>。

### 3. ヒトの摂取時急性効果

#### 1. 身体に及ぼす影響

大麻の身体作用は一般に弱い。心拍数の増加とそれに伴う血流量の増加、眼球結膜の充血等循環系への影響が共通して認められ、そのほか、時に筋力低下、口渴、めまい、恶心、嘔吐、頻尿、平衡感覚障害を生じる。

#### 2. 精神機能に及ぼす影響

タバコやパイプで吸煙する用法が一般的であるが、アジア、中近東では古くから蜂蜜、香料に混ぜて、あるいはアルコール漬けにして飲食する習慣がある。吸煙すると数分で効果が発現し、3~4時間持続する。飲食した場合は効果発現までに30分~1時間を要するが、効果の持続時間は約8時間と長い。

摂取時急性効果は用量依存的に感覚、知覚、気分、情動、思考を変化させ、多量では意識変容から急性中毒に至る。また効果の様相は、施用時の条件や刺激によって変化する。たとえばアンフェタミンやバルビタールを投与した動物はTHCによってそれぞれ興奮作用と抑制効果を増強し、ヒトでは心理、状況要因に著しい影響を受ける。他の依存性薬物の効果が用量依存的に一方向性であるのに対して、条件によって相反する効果を生じたり、現れた効果も心理的刺激によって変化する性質は大麻酩酊の大きな特徴である<sup>4)</sup>。表13-3はIsbellら<sup>5)</sup>の示した酩酊段階と精神的効果を対比させたものである。

### 4. 慢性障害

#### 1. 身体障害

##### 1) 肺に及ぼす影響

大麻の煙には発癌物質の一つであるベンツ

表13-3. 酩酊段階と精神的効果<sup>4)</sup>

#### 第一段階

吸煙で50~100 μg/kg、体重60 kgとしてTHC3~6 mg摂取に相当し気分、情動、感覚、知覚、思考が変化する。

多幸福感、陶酔感、リラックスして静かな気分。あるいは陽気になりはしゃぐ、咲笑、状況によっては抑うつ、不安、恐怖感を伴う恐慌反応(いわゆるパッドトリップ)、視聴覚の鋭敏、色彩や応答が鮮やかで美しい、感動的で生き生きと感じる。ものの輪郭が歪んで見える、色彩がどんどん変化する。甘い物が実においしい、体が浮く感じ。注意の集中が困難で考えがまとまらない。逆に頭が冴え、注意力を増して判断が促進される。何の関連もなく考えが次々と浮かぶ。

#### 第二段階

200~300 μg/kg、体重60 kgのヒトでは12~18 mg摂取に相当し、意識変容と自我状態の変化を示す。草花の心がわかる、他人、動物とも心が通じ合える、机やプラスチックにも生命を感じる、などの有情化、意味体験。一枚のレコードを何時間にも感じ、距離感や空間の限界がなくなって神や宇宙と一体になる、宙を泳ぐ、変化した自分をもう一人の自分が観察する、など時空間体験の異常。自我境界の拡散、格子状、クモの巣状、らせんなどの型が組み合わさり、点滅し、鮮烈な色彩を放つなど、めまぐるしく変化する幻視。その他幻聴、考査察知、思考奪取、思考吹入等精神病的体験の出現(図13-15)。

#### 第三段階

##### 急性中毒状態

せん妄、錯乱、アメンチア、など急性中毒の像を呈し、幻覚、妄想、激しい精神運動興奮、極度の不安、恐怖感を伴い、時には衝動行動の出現。

ピレンがタバコの煙より70%も多く含まれており、大麻の残滓を動物に塗布すると腫瘍が発生する。また、慢性的な使用者には喉頭炎、慢性気管支炎が認められる<sup>6)</sup>。

#### 2) 生殖機能に及ぼす影響

男性では血中テストステロン値が低下し、精子の数、形態、構造、運動性に異常が認められるとの報告がある。女性ではプロラクチン値の低下、月経周期の異常をきたし、サルを用いた実験では受胎不能率が対照群の4倍

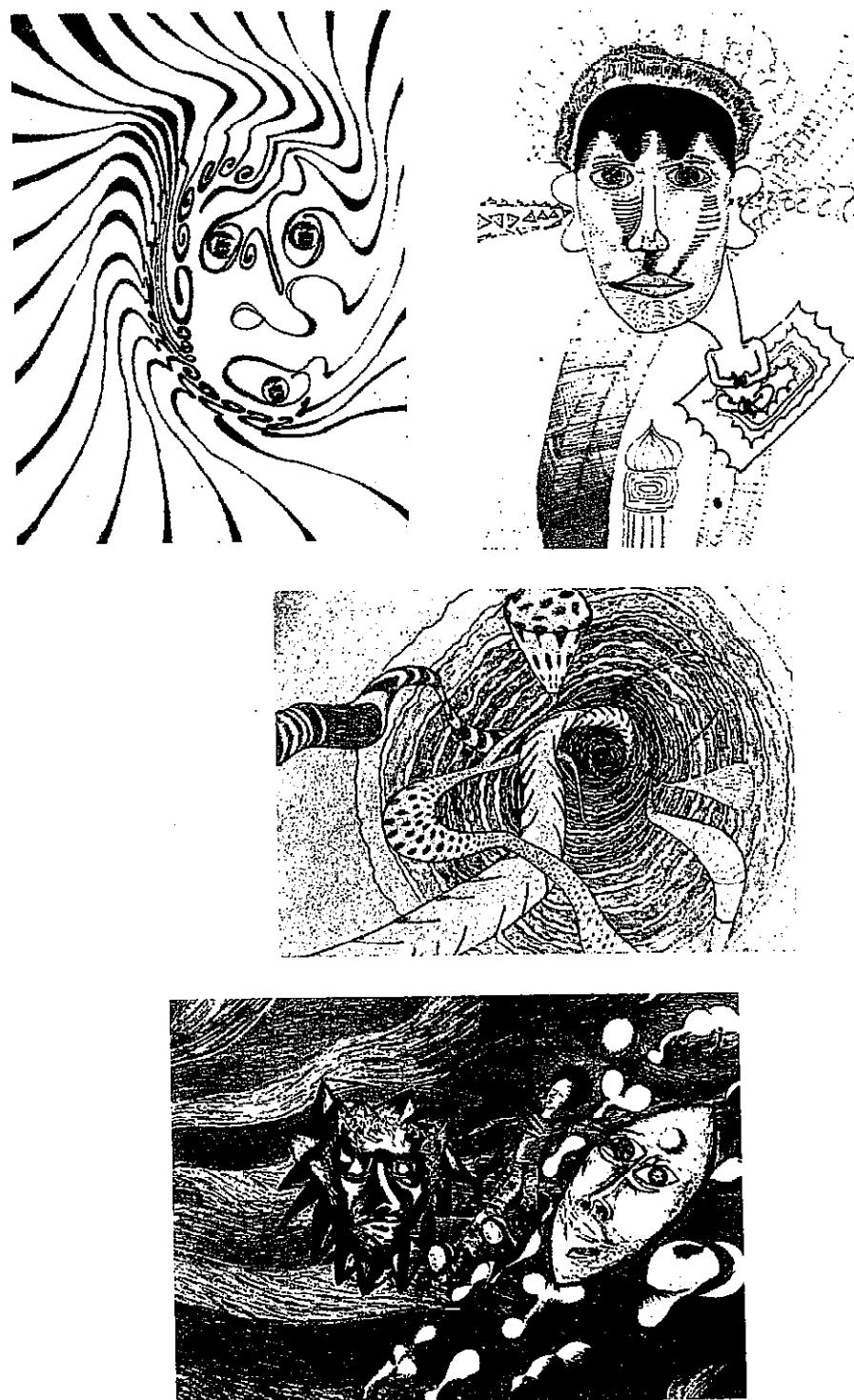


図13-15. 施用者の画いた酩酊時体験のイラスト(関東信越地区麻薬取締官事務所提供)

に達する。また、妊娠が摂取した場合、THC が胎盤を通過するため、胎児の成長に影響を与える可能性が示唆されている<sup>9</sup>。

## 2. 大麻精神病

### 1) 発症の要因

大麻精神病の発症頻度は比較的低いとされ、理由として一定量の継続的使用が耐性を上昇させること<sup>10</sup>、大麻に含まれるカンナビジオールが THC に拮抗的に作用すること<sup>11</sup>などが指摘されている。実際の症例をみると、慢性使用があり、THC 高濃度または大量連続使用した場合に発症しているが、心理的刺激や LSD など他剤の少數回使用が契機となりやすい。中には、使用中断後 1 週間～1 カ月後に発症するケースもあり、THC が脂溶性で吸收後速やかに脳を含む脂肪組織に沈着し、持続的に作用するためと考えられている<sup>12</sup>。

### 2) 病像と経過

症状的には、精神活動の全般的低下とみられる抑制症状、精神運動興奮、幻覚妄想などの精神病的体験、気分、情動、衝動の異常、意識変容、思考不繩などがあげられるが、これらの症状は組み合わさって経過するので一定の病型として分類することは難しい。急性期の症状は向精神薬の投与によっておおむね

2～3カ月以内に終息するが、症状は著しい動搖を示しながら経過する<sup>13</sup>。まれには幻覚妄想状態が 2 年以上持続した例もあり、無動機症候群などの精神活動性の低下は長期に残遺する可能性が高い。また、逆耐性現象やフラッシュバックもかなり高頻度に認められる<sup>14</sup>。

#### (1) 精神活動の抑制症状

##### i) 無動機症候群

興味や関心の狭小化、意欲、自発性の低下、注意の集中困難、持続困難などが前景に立ち、無気力で疲労を感じやすく、むつりしてむら氣、生産的生活が維持できずに、確たる将来的展望もなく、退歩的で浮き草のような生活を送る。重度の症例では、ほとんど無言、無動となり、終日ボーッとして過ごすなど意識水準の低下も疑われる。大麻摂取の中止により、通常 1～2 週間で会話、行動は回復に向かう。残遺状態の感じられない例もあるが、重度では活動性が回復するまでには数ヵ月から年余を要するのが常である<sup>15</sup>。

##### ii) 知的水準の低下

時に知的水準の著しい低下を生じる。複雑な会話は理解できず、簡単な計算も間違え、文章も仮名ばかりで幼稚な内容となる(図 13-16)。このような状態は精神活動性の回復

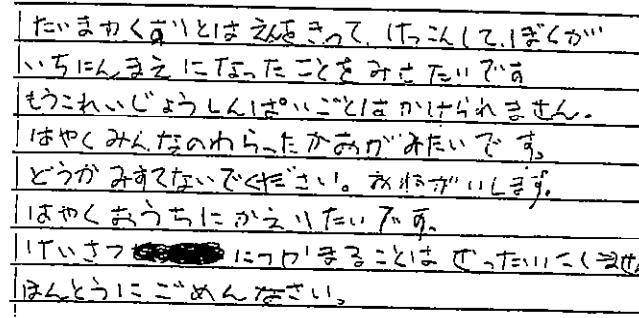


図13-16. 20歳、男(デザイン学校 2年中退)の手紙

とともに改善されるが、最終的に本来の知的水準を回復するかどうかは不明である。Stringaris<sup>9</sup>はこれをカンナビス痴呆とした。

#### (2) 精神運動興奮

被刺激性、易怒、興奮、気分易変、まとまりを欠く言動、粗暴行為が1~3ヶ月持続するものがある。病勢盛んな時期にはアメンチアを背景とするものも多い(図13-17)。

#### (3) 気分、情動、衝動の異常

大麻による抑うつ状態については多くの文献に記載があり、自殺企図も高率であるとされる<sup>10</sup>。たしかに抑制症状があり、抑うつ気分や罪業念慮の認められる例もあるが、この状態はほとんど無動機症候群と経過的に混在連続しており、背景に意識水準の低下が疑わ

れたり、幻覚妄想による強い不安や思考の混乱を伴う。自殺企図があってもその前後に深刻な様相のみえない例も多く、何の理由もなく突然他人を殴打するなど衝動的な粗暴行為も現れる<sup>11</sup>。

これらの臨床所見から、精神機能の抑制状態はあるものの通常の抑うつ状態とは異なり、病的体験や意識水準の低下を混在して気分、情動、衝動が著しく不安定となり、時にはこれを行動に流出する状態という印象を受ける。

#### (4) 幻覚妄想状態

多くは被害的内容の幻聴で、命令あるいは行動に逐一干渉する場合もある。症例によつては“神様が見える”“誰かが体を触る”など幻視、幻触も体験される。妄想は注察、被害、

品名	数量	品名	数量
エコー	1	人権	1
新エコ...170	1	生存権	1
水	1	環境愛護権	1
空気	1	基本的人権	1
着用	1	生老病死	1
升出	1	富家階級法	1
鉛筆鉛筆	1	日本魔術	1
軍	1	国連平和会議	1
軍隊	1	ブライバニン	1
兵士	1	表現の自由	1
退院証明書	1	宗教の自由	1
カホウトキメシ	1	俺の自由	1
黒豆蟹のナシ	1	三核の原則	1
その他、他の文書等も11枚あります			

図13-17. 22歳、入院中の男性、精神運動興奮の著しい時期に記入したおやつなどの買物伝票

関係、追跡、追害妄想が多く、時に罪業、微小、誇大妄想も認められる。その他、作為体験、思考伝播、思考吹入、思考奪取などを伴うものもある。これらの精神病的体験は具体的、状況的色彩が強く、覚せい剤精神病など中毒性精神病の体験様式に近い<sup>9</sup>。

#### (5) 意識の変容

アメンチア、夢幻様状態、錯乱、せん妄などの意識変容状態が動搖しながら数日ないし2週間以上持続的に認められる場合がある。その間の記憶は脱落あるいは断片的島状に残遺し、幻覚妄想による顕著な不安、不穏を伴うことが多い<sup>9</sup>。

#### (6) 観念の湧出、思考の散乱

“ふっと考えが頭に浮かび、自分でもどうしたらいいかわからなくなる”“考えがバラけるので困る”“質問されるとその言葉のいろいろな意味が同時に浮かび、どう答えていいかわからなくなる”などと表現される。多くは他の病像に伴って認められるが、この症状だけが前景にある症例もある<sup>9</sup>。

### 3. 慢性人格障害

長期の乱用は、不活発で興味、関心の狭小、集中力や記憶力の減退、自己像認識の歪曲など、社会適応性を衰退した人格障害を招来する。これは、無動機症候群に代表される精神活動性の全般的低下が持続的に付置されることを意味しており、背景には脳器質障害が想定される<sup>9</sup>。

### 5. 治療

一般の中毒性精神病の治療に準じ、ブチロ

フェノン系、フェノチアジン系等の向精神薬投与が基本である。無動機症候群には賦活系の薬物が使われるが、セルレインが有効<sup>10</sup>との報告もある。

(徳井達司、岩下 覚)

### [文献]

- 1) Kandel DB : Marijuana users in young adulthood : Arch Gen Psychiatry 41 : 200, 1984.
- 2) 山本郁男：大麻の幻覚作用、日薬師会誌 37 (10) : 1061-1071, 昭和60年10月1日。
- 3) 武田 元：大麻とは、大麻、厚生省依存性薬物情報シリーズ No 1, p3-15, 昭和62年3月。
- 4) 徳井達司：大麻(マリファナ、カンナビス)、ところの臨床ア・ラ・カルト 10(1) : 31-35, 1991.
- 5) Isbell H : Effects of (-)Δ<sup>9</sup>-trans-tetrahydrocannabinol in man. Psychopharmacologia 11 : 184, 1967.
- 6) National Institute on Drug Abuse : Marijuana and health. Eight annual report to the US Congress From the Secretary of Health and Human Series. 1980.
- 7) Hart RH : On psychiatric syndromes associated with cannabis. Ala Med 54 : 34, 1984.
- 8) 徳井達司、米元利彰、岩下 覚ほか：大麻精神病の6例、精神医学 31(9) : 919, 1989.
- 9) Stringaris MG : Die Haschishi Sucht 2 auf 1. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1972.
- 10) 渡辺 登、諸治隆嗣、多田幸司：マリファナ大量常習者でみられた無動機症候群に対するセルレインの効果、Curr therapy 2 : 143-145, 1984.
- 11) Miller NS, Gold MS : The diagnosis of marijuana (cannabis) dependence. J Subst Abuse Treat 6 : 183, 1989.

---

PROGRAMME ON SUBSTANCE ABUSE

---

**Cannabis:  
a health perspective  
and research agenda**



---

DIVISION OF MENTAL HEALTH AND  
PREVENTION OF SUBSTANCE ABUSE  
WORLD HEALTH ORGANIZATION

## Contents

<b>Acknowledgements .....</b>	<b>v</b>
<b>1. Why this report now? .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Cannabis and health: some issues about inference .....</b>	<b>2</b>
<b>3. Epidemiology of cannabis use.....</b>	<b>4</b>
<b>4. Chemistry and pharmacology .....</b>	<b>11</b>
<b>5. Effects on the brain and behaviour.....</b>	<b>14</b>
<b>6. Effect on the respiratory system .....</b>	<b>20</b>
<b>7. Effects on endocrine and reproductive system.....</b>	<b>22</b>
<b>8. Effects on intrauterine and postnatal development .....</b>	<b>24</b>
<b>9. Effects on cell nuclei.....</b>	<b>26</b>
<b>10. Effects on immune system .....</b>	<b>27</b>
<b>11. Effects on other organ systems.....</b>	<b>27</b>
<b>12. Therapeutic uses.....</b>	<b>28</b>
<b>13. Comparing cannabis with other drugs .....</b>	<b>29</b>
<b>14. Summary .....</b>	<b>30</b>
<b>15. Recommendations for future research .....</b>	<b>31</b>
<b>References.....</b>	<b>34</b>

### ANNEXES:

<b>Annex 1</b>	<b>List of participants of the WHO project meeting on health implications of cannabis use, Geneva, 22-24 May 1995.....</b>	<b>47</b>
<b>Annex 2</b>	<b>Background papers prepared for the WHO project meeting on health implications of cannabis use, Geneva, 22-24 May 1995.....</b>	<b>49</b>

## **Abstract**

The use of cannabis, a psychoactive substance under international control, is widespread throughout the world. Reliable information on the actual and potential health consequences of cannabis use is thus an important input into health policy analysis and for the development of national and international drug control strategies.

The last WHO report on this topic was issued jointly with the Addiction Research Foundation of Ontario in 1981 (*ARF/WHO Scientific Meeting on Adverse Health and Behavioural Consequences of Cannabis Use*). In the intervening years, there have been many requests for an updated WHO report on the health consequences of cannabis use.

In response to these requests, WHO convened a group of scientific experts on cannabis in Geneva in November 1993. The present report is the end-product of a review and update process which started at that meeting. This report provides a review and summary of current knowledge about cannabis use and health effects, and is likely to be relevant for policy makers, public health officials, educators, and others concerned with health promotion.

Epidemiological studies from Australia, Canada, Europe, and the USA have indicated an increase in the prevalence of cannabis use by young people over the last decade. In other regions, mostly in developing countries, data available is more scarce, making it difficult to draw any conclusions about the general levels of cannabis use in these countries.

There have been significant advances in research over the last 15 years. These include: basic research on the mechanism of action of cannabinoids (of which  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol or THC is the most potent), the molecular structure needed for such action, the discovery of a specific receptor molecule to which the cannabinoid molecule attaches in brain cells and other tissue sites, the discovery of a natural chemical substance in the brain that normally acts on those receptor sites, and the mapping of the receptor sites in various parts of the brain and elsewhere in the body. Cannabis acutely impairs cognitive development and psychomotor performance, which increases the risk of motor vehicle accidents among those who drive intoxicated by cannabis. There has also been substantial progress in understanding the chronic effects of cannabis on the respiratory system and on various types of cells in the body's immune system. Chronically, there are selective impairments of cognitive functioning, and a dependence syndrome may develop. Chronic cannabis use may also exacerbate schizophrenia in affected individuals. On the other hand, several studies have demonstrated therapeutic effects of THC for nausea and vomiting in advanced stages of cancer and AIDS and studies on other therapeutic uses are underway.

There is a clear need for both epidemiological and applied research on cannabis and its derivatives. There are important gaps in knowledge about the health consequences of cannabis use which need to be addressed by well-controlled studies, including data on the patterns and consequences of cannabis use in developing countries, the chronic adverse effects of cannabis use and on the relative effectiveness of cannabinoids for medical use.

© World Health Organization, 1997

This document is not a formal publication of the World Health Organization (WHO), and all rights are reserved by the Organization. The document may, however, be freely reviewed, abstracted, reproduced and translated, in part or in whole, but not for sale nor for use in conjunction with commercial purposes.

The views expressed in documents by named authors are solely the responsibility of those authors.

## **Acknowledgements**

Many individuals have assisted the Programme on Substance Abuse (PSA) in the preparation of this document. The contribution of the members of the WHO Expert Working Group on the Health Effects of Cannabis Use (see Annex 1) and the authors of the background documents for the Working Group meeting in May 1995 (see Annex 2) is gratefully acknowledged.

Based on the deliberation of the Working Group meeting, an editorial group consisting of Drs Harold Kalant, William Corrigall and Reginald Smart prepared a summary report which has served as the basis for this document. Their contribution was substantial and much appreciated. Subsequent drafts were reviewed by over 100 external reviewers, including selected scientists of the WHO Expert Advisory Panel on Drug Dependence and Alcohol Problems, and all WHO Collaborating Centres in the field of substance abuse. We wish to specifically acknowledge their input, as well as the contribution of Dr Wayne Hall and of the various experts at the US National Institute on Drug Abuse (NIDA) who have commented on various drafts of this report. Several helpful comments and suggestions were also made by the United Nations International Drug Control Programme (UNDCP).

## 1. Why this report now ?

### 1.1 Need for the report

The goal of the World Health Organization (WHO) is to promote the highest possible level of health for all peoples of the world. Psychoactive substances are a major cause of disease and injury in all regions of the world and a significant impediment to progress of 'health for all' strategies.

The use of cannabis, a psychoactive substance under international control, is widespread throughout the world. Reliable information of the actual and potential health consequences of cannabis use, including the costs and benefits of different interventions, is thus an important input into health policy analysis and for the development of national and international drug control strategies.

The last WHO report on this topic was issued jointly with the Addiction Research Foundation of Ontario in 1981 (*ARF/WHO Scientific Meeting on Adverse Health and Behavioural Consequences of Cannabis Use*). In the intervening years, there have been many requests for an updated WHO report on the health consequences of cannabis use.

In response to these requests, WHO convened a group of scientific experts on cannabis in Geneva in November 1993. The participants at this meeting (listed in Annex 1) agreed that an updated report on the health consequences of cannabis use should be prepared, and adopted a two-stage plan to produce such a report. First, scientists were commissioned to produce extensive literature reviews in the form of background papers on various topics, and these were reviewed by other experts. The authors and titles of the background documents are listed in Annex 2. Second, based on these reviews, a summary report was drafted by the original group of experts during a second meeting held in Geneva from 22-24 May 1995.

The draft summary report was then circulated to selected scientists of the WHO Expert Advisory Panel for Drug Dependence and Alcohol Problems, WHO Collaborating Centres, as well as other scientists and various technical units within WHO. Subsequently, the report was revised on the basis of these comments and in collaboration with the authors of the relevant sections of the summary report. The present report is thus a collaborative review based on inputs from scientists and public health specialists in all regions of the world.

### 1.2 Purpose and content of the report

This report provides a review and summary of current knowledge about cannabis use and health effects, and is likely to be relevant for policy makers, public health officials, educators, and others concerned with health promotion. The report is intended less for the use of research scientists and clinical experts, who usually have access to detailed information and studies through specialty journals and monographs, and computerized bibliographic services. In preparing this report, an effort has been made to summarize knowledge without using excessively technical language where possible, or with only essential bibliographic documentation, and with an emphasis on the major changes in knowledge in the past fifteen years and their potential implications.

There have indeed been significant advances in some areas in the last fifteen years. These include: basic research on the mechanism of action of cannabinoids, the molecular structure needed for such action, the discovery of a specific receptor molecule to which the cannabinoid molecule attaches in brain cells and other tissue sites, the discovery of a natural chemical substance in the brain that normally acts on those receptor sites, and the mapping of the receptor sites in various parts of the brain and elsewhere in the body. There has also been substantial progress in understanding the effects of cannabis on the respiratory system and on various types of cells in the body's immune system. Issues such as the link between cannabis use and schizophrenia, and the nature of cannabis dependence, have been substantially clarified. In contrast, in a number of other areas there has been no fundamental change in understanding. All of these matters are developed in greater depth in the body of this report.

### **1.3 Other sources of recent information**

The background papers that served as the basis of this summary report contain much more detailed information and more complete lists of bibliographic references on the individual topics which they cover (see Annex 2 for a complete list).

In addition, a number of major reviews of the cannabis literature have appeared during the past few years (e.g. Arif & Westermeyer, 1988; Hall et al., 1994; Kandel, 1993; Mechoulam et al., 1994; Musty et al., 1991; Adams & Martin, 1996), and these have been taken into account when preparing this report. More detail on various issues discussed in this report can be found in these reviews.

## **2. Cannabis and health: some issues about inference**

The approach to assessing the health effects of cannabis use followed in this report is the same as has been adopted by WHO/PSA to assess the health effects of the use of alcohol, tobacco and other psychoactive substances, namely that a reasonable standard of scientific proof is required to arrive at conclusions about the probable adverse health effects of cannabis. Some of these issues involved in assessing whether scientific evidence does indeed constitute causality are outlined below.

### **2.1 Making causal inferences**

Causal inferences require, among other things, evidence of an association between cannabis use and an adverse health outcome; evidence that cannabis use preceded the health outcome; evidence that chance is an unlikely explanation of the association; and the exclusion of plausible alternative explanations of the association.

Reasonable evidence of an association between cannabis use and a health outcome is provided by the observation of such a relationship in case-control, cross-sectional, cohort, or experimental studies.

If cannabis use is the cause of an adverse health effect then there should be good evidence that cannabis use precedes the health effect. The strongest such evidence is provided by an observational cohort study or an experiment. In the case of cannabis, such studies are difficult to conduct due to the fact that cannabis is an internationally controlled psychoactive substance.

Chance can be ruled out if proper statistical evaluation indicates that the likelihood that the result may have occurred by chance is very small.

The alternative explanation that is much harder to exclude is that any relationship between cannabis use and a health outcome is due to an unmeasured variable which causes both cannabis use and the adverse health effect, i.e. a 'confounding' factor or factors. Experimental evidence provides the 'gold standard' for ruling out such explanations. This would require the random assignment of persons to use or not use cannabis, so as to ensure that users and non-users were equivalent in all relevant respects prior to their cannabis exposure. However, such random assignment is unethical, except in studies of innocuous health effects, because of the unacceptable risks imposed on volunteer subjects, quite apart from legal considerations in the case of cannabis.

Experiments using laboratory animals permit random assignment of subjects to cannabis or placebo exposure. There may be, however, considerable problems in extrapolating results across species. These may be minimized by proper attention to the importance of different routes of administration (e.g. oral, intravenous), different forms of cannabis (e.g. pure cannabinoids versus smoked cannabis plant material), and the question of equivalence of doses in different species (e.g. rat versus human).

When an appropriate animal model does not exist, or when human experiments are unethical, observational studies are necessary and provided they are properly conducted, non-causal factors can be controlled. If the relationship persists after such statistical adjustment, then the probability is increased that the health outcome is due to the effect of the exposure, in this case cannabis use.

Causal inferences can be drawn from research findings by judging the extent to which the evidence meets widely accepted criteria. These include: strength of association, consistency of association, specificity, dose-response, biological plausibility, and coherence with other knowledge. These criteria are not sufficient to show that an association is causal but the more that are met, the more likely it is that the association is causal.

## 2.2 Acute and chronic health effects

Any attempt to summarize the health effects of cannabis, or of any other psychoactive substance, runs the risk of oversimplification. The health effects experienced by a user will depend not only on the fact that cannabis was used, but also on a host of other factors. Acute drug effects, for example, will be influenced by the dose, the mode of administration, the user's prior experience with the drug, concurrent drug use, and the user's expectation, mood state and attitudes towards substance use, as well as environmental, biological and genetic factors.

The acute health effects of any psychoactive substance are conceptually easier to appraise than its chronic health effects: the temporal order of substance use and effect is clear; drug use and its effects typically occur closely together in time; and if the effects are not life-threatening or otherwise dangerous, they can be reliably reproduced by administering the psychoactive substance experimentally under controlled conditions. However, in such studies, the possibility of controlling for blood levels of THC ( $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol, the main active principle of cannabis) would allow stronger causal inferences between effects and THC levels as there is a great variability in bioavailability (amount of a substance which is available after absorption by any route) according to the route of administration. It is more difficult to attribute relatively rare acute adverse experiences (e.g. flashbacks, psychotic symptoms) to substance use. It is difficult to decide whether these are: rare events that are coincidental with substance intake; the effects of other psychoactive substances which are often taken together with cannabis; rare consequences of substance use that only occur at very high doses; manifestations of unusual forms of personal vulnerability; or the results of interactions between different substances.

Causal inferences about the long-term effects of chronic cannabis use become more difficult the longer the interval between use and the occurrence of the ill effects; the longer the interval, the more numerous the alternative explanations that need to be excluded. With continued chronic use this interval does not exist although it is still difficult to make causal inferences due to concurrent factors. The most rigorous evidence of chronic health effects is provided by laboratory studies of experimental animals in which well controlled doses are administered over a substantial period of the animals lives. However, a great many assumptions have to be made in extrapolating from health effects observed in laboratory animals to the probable health effects of equivalent doses and patterns of use in humans. In addition, there may be problems in extrapolating from studies with pure THC to human experience with crude cannabis preparations. The plant material contains many other compounds, both cannabinoid and non-cannabinoid in nature, and the possibility must always be considered that differences between experimental and clinical observations may be due in part to the effects of these other substances. Ideally, as bioavailability following the smoking route varies considerably between and within subjects, the measurement of blood levels of tetrahydrocannabinols should be included in any study design.

Epidemiological studies of the relationship between cannabis use and disease in humans are clearly relevant for public health policy, but they are less rigorous in assessing the degree of exposure to cannabis and in excluding alternative explanations of observed associations. There is consequently uncertainty about the interpretation of both 'positive' and 'negative' human epidemiological evidence. In the case of positive findings, cannabis use is often correlated with the use of other psychoactive substances (e.g. alcohol and tobacco) which are known to affect health adversely. This makes it difficult to confidently attribute (or exclude) some of these adverse health effects to cannabis use. When epidemiological studies fail to find adverse health effects of chronic cannabis use, it is

nonetheless uncertain whether the substance has indeed few, if any, chronic effects in humans, or whether we have not used sufficiently sensitive methods or procedures (e.g. cohort size) to reliably detect such effects. Studies on cannabis-related impairments conducted in cultures with traditional, social use of cannabis, might be helpful in distinguishing between the effects of cannabis use *per se* and those of a lifestyle often associated with illicit substance use.

### **3. Epidemiology of cannabis use**

#### **3.1 Methodological aspects of assessing cannabis use**

The earlier literature on patterns of cannabis use is largely based on studies in developed countries, reflecting the emergence of widespread cannabis use among adolescents and young adults in these countries, and the health, legal and social concerns that this has led to. However, an increasing number of studies (for example, Smart et al., 1980; Carlini et al., 1990; Adelekan, 1989; Kramer, 1990) have been carried out in developing countries (in this case, Bahamas, Brazil, Nigeria and Venezuela, respectively), which provide some insight into cannabis use in developing countries as well.

Because cannabis is an illegal psychoactive substance, (cannabis and cannabis resin and extracts and tinctures of cannabis are included in Schedule I of the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961, as amended by the 1972 Protocol), data on the levels and patterns of its use are much less widely available than on the use of alcohol and tobacco. Moreover, the illegality of cannabis gives rise to a number of potential biases that operate to underestimate the prevalence of its use. First, illicit substance users are likely to be under-sampled in household surveys, and those who are contacted may be reluctant to participate in a survey. Second, even if users agree to participate they may be less inclined to give truthful responses. Despite these biases there is sufficient evidence for the validity of self-reported substance-use in carefully designed studies to permit inferences about trends in illicit substance use.

No attempt has been made to estimate global figures on the prevalence of cannabis use, given the different methods of data collection, analysis, definitions and periods when surveys have been carried out. However, the United Nations Drug Control Programme has estimated the number of cannabis 'abusers' (annual prevalence) in the 1990s at 141 million people, i.e. 2.45 per cent of the world's population, based on figures given by Member States (UNDCP, 1997).

#### **3.2 North America**

##### **3.2.1 United States of America**

The United States have regularly undertaken surveys of illicit substance use over the last 15 to 20 years; these include the National Household Survey on Drug Abuse, conducted throughout the US on a regular basis by the National Institute on Drug Abuse (NIDA) since 1972 (NIDA, 1992); and the 'Monitoring the Future' nationwide surveys of samples of high school seniors, college students and young adults, conducted annually since 1975 (Johnston et al., 1997).

The NIDA national household survey originally covered approximately 9000 persons aged 12 years and older in randomly selected households throughout the US every two to three years. Since 1991, the survey has been conducted annually on over 30 000 participants.

In 1992, one-third of the national household sample reported that they had tried cannabis, 9 per cent had used it in the past year, and 4 per cent reported that they were current users. Lifetime use ranged from 11 per cent among those aged 12 to 17 years to 59 per cent among those aged 26 to 34 years, while 25 per cent of those over the age of 35 years reported some use. Rates of discontinuation of use were high, with over two-thirds of men and three-quarters

of women who were ever users not having used cannabis in the last year. Weekly cannabis use was uncommon: it was higher among men than women (9 per cent of men and 6 per cent of women), with a peak prevalence of 21 per cent among those aged 12 to 17 years who had ever used cannabis. Time series data from 1974 to 1990 showed that the prevalence of cannabis use increased throughout the 1970s, peaked in 1979, and declined steadily throughout the 1980s to levels lower than those reported in 1974.

The 'Monitoring the Future' surveys (Johnston et al., 1997) show wide fluctuations since 1975 in cannabis use among American adolescents in secondary school; lifetime prevalence among twelfth-graders (ages 16 to 18 years) peaked at 65 per cent in 1980 and had fallen by nearly half by the early 1990s; use in the last year peaked at 51 per cent in 1979 and fell by more than 60 per cent by 1992. The rate of noncontinuation also rose considerably (Table 1). While most users of other illicit substances had also used cannabis, trends in the use of those substances were independent of trends in cannabis use.

Table 1. Trends in Cannabis Use among Twelfth-Graders in the USA

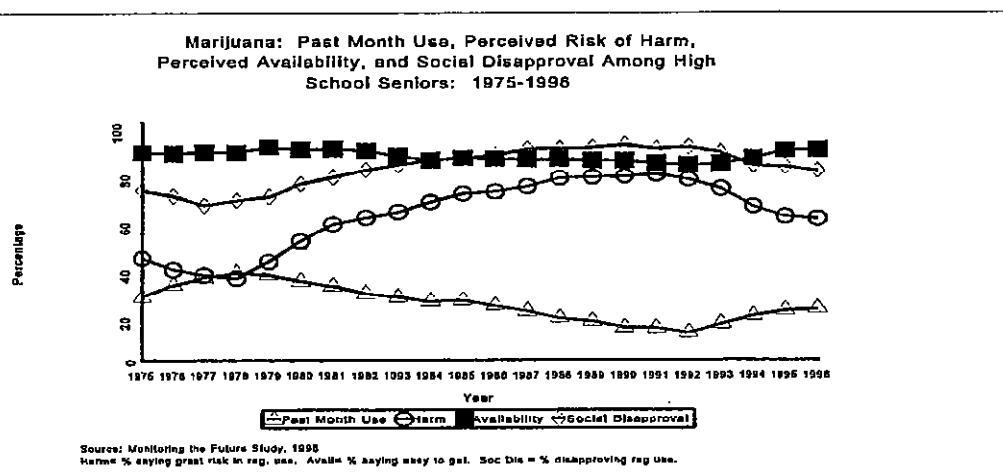
	% Any Lifetime Use	% Any Use in Past 12 Months	% Noncontinuation Rates*	
			Used Any	Used 10+ Times
1975	47	40	15	4
1980	60	49	19	5
1985	54	41	25	8
1990	41	27	34	12
1992	33	22	33	11
1993	35	26	26	8
1994	38	31		
1995	42	35		
1996	45	36		

Source: Johnston et al., 1997

\* This variable is defined as the percentages of those who ever used the drug (or used it 10 or more times) but did not use it in the past year. To avoid the implication of confirmed permanent cessation of use, which logically cannot be inferred from the survey, the investigators used the term 'noncontinuation' rather than 'discontinuation'.

After more than a decade of steady decline in cannabis use, the 1992 survey of eighth-graders (ages 14 to 16) and the 1993 and 1994 surveys of eighth-, tenth- and twelfth-graders showed an abrupt rise in all three grades, and a smaller rise among college students and young adults. There were increases in both the initiation rate and prevalence of continued use (Johnston et al., 1997).

Marijuana: Past Month Use, Perceived Risk of Harm,  
Perceived Availability, and Social Disapproval Among High  
School Seniors: 1975-1996



hnston and his colleagues have marshalled considerable evidence that changes in attitudes and beliefs about cannabis use explained the steady decrease during the 1980s, and the more recent increase in use. They report that increased perception of the risks of cannabis use was strongly correlated with decreased rates of use over time, while in the most recent years, there was a significant decline in perceived dangers of cannabis use (Johnston, 1995).

## 2.2 Canada

A national telephone survey was conducted in Canada in 1994 by Health Canada of 12 155 persons aged 15 years and older. Overall, 28.2 per cent of the sample reported that they had ever used cannabis, but only 7.4 per cent had used cannabis in the past year. Rates of use were twice as high among males than females. Prevalence of current use declined with age from a high of 26.1 per cent among those aged 15 to 17 years to 1.4 per cent among those aged 55 to 59 years and 0.7 per cent among those aged 60 to 64 years. Rates of discontinuation were substantial, with only 26 per cent of those who had ever used cannabis having done so in the past year.

There have been a number of school surveys conducted in various provinces throughout Canada since the mid-1970s. The most consistent trend has been an increase in prevalence through the 1970s, then a sharp decline through the 1980s. Rates of illicit drug use were lower in Ontario than in the neighbouring United States of America. The size of the decline in rates of annual cannabis use was greater than for other substances. Among cannabis users, frequency of use has also declined since 1979 (Adlaf et al., 1995). However, there have been some more recent increases in overall rates of cannabis use within the last few years.

## 3 Australia and New Zealand

Cannabis continues to be the most widely used illicit psychoactive substance in Australia, with approximately one third of adults reporting that they had used the substance, and 72 per cent of all young adults between the ages of 18 and 24 at some point in their lives having used cannabis (de Zwart et al., 1994). In a national household survey of adults conducted in 1993, the prevalence of use was related to gender and age. Men were more likely to have used than women, and adults over the age of 45 years were much less likely to have used than younger adults. This reflects the initiation of widespread cannabis use among young Australian adults in the early 1970s (Donnelly & all, 1994).

More than half of those who had ever used cannabis in Australia had discontinued their use, or continued to use less than weekly. Seven per cent of women and 15 per cent of men became weekly users. Weekly cannabis use was most common among younger age groups, and highest among those aged 20 to 24 years, declining steeply thereafter. The use of cannabis has increased dramatically over the past 20 years, with the proportion reporting ever having used the substance increasing from 12 per cent of adults in 1973, to 28 per cent in 1985, and then to 34 per cent in 1993.

(Donelly & Hall, 1994). The 'Omnibus' household surveys that were conducted throughout the 1970s by market research companies also showed that there has been an increase in the prevalence of cannabis use for all age groups between 1973 and 1984 (McAllister et al., 1991).

In New Zealand, a 1990 survey showed that 12 per cent of New Zealanders between 15 and 45 years of age had used cannabis in the previous 12 months (Black & Casswell, 1991). Forty-three per cent of New Zealanders in the age group report lifetime cannabis use. In 1991, a study of 949, 13 to 14 year old children showed that by the age of 15 years, approximately 10 per cent had used cannabis on one or more occasions, and 2.2 per cent reported using cannabis on more than ten occasions (Fergusson et al., 1993).

### 3.4 Europe

The WHO Regional Office for Europe has collected results from a series of surveys in the European region on drug use among the general population. In 21 countries that were surveyed in the western part of the WHO European Region, cannabis has been reported as the most used illicit drug in the general population. In Denmark, in 1994, approximately 37 per cent of those between the ages of 16 and 44 have indicated they had used cannabis at least once. Using survey data through the mail, approximately 40 per cent of the same cohort had said they had used cannabis, indicating a slight rise in use in Denmark. In 1991 in Switzerland, 17 per cent of adults aged 17 to 45 reported ever use of cannabis. In a 1994 survey, 50 per cent of youth by the age of 20 said they had tried cannabis at least once, a considerable increase. However, this may be due in part to the young age of the cohort. In Germany, a 1994 survey of 18 to 59 year olds indicated that 13.6 per cent of those in the western part of the country had ever used cannabis, as opposed to 2.8 per cent of those in the eastern part of the country. The prevalence of ever use in the United Kingdom in 1992 was 14 per cent among 12 to 59 year olds (Harkin et al., 1997).

For all of the countries participating in the survey, current use, as expected, was much lower than ever use, indicating that cessation of use is very common. In the broad adult population, no more than 6 per cent in all of the countries for which data are available were using cannabis in the month prior to the survey. Among those in the age group 16 to 19 years, current use is generally higher. In the UK in 1991, 23 per cent of males and 13 per cent of females in this age group had used cannabis in the previous year, while among the 20 to 24 year age group, 18 per cent of males and 11 per cent of females had used cannabis during the last year. In Denmark, two 1994 surveys found that 14 per cent and 10 per cent of those aged 16 to 19, and 12 per cent, and 20 per cent of those 20 to 24 years of age, had used cannabis during the previous year (Harkin et al., 1997).

Seven of the eight Western European countries which participated in a survey on trends in cannabis use indicated that current use was increasing. These include France, where drug use generally has increased among young people since 1978, and the UK, where in school surveys the percentages of 13 and 14 year-olds who have ever used cannabis more than doubled from 1989 to 1993; and the percentage at ages 15 and 16 increased sixfold over the same period. Luxembourg reported that cannabis use had increased by about 20 to 25 per cent in the last ten years (Harkin et al., 1997).

The Pompidou Group (Johnston et al., 1994) has undertaken a study of the feasibility and validity of using high school surveys to monitor illicit substance use among high school students in Belgium, France, Greece, Italy, the Netherlands, Portugal and Sweden (using a sample from the USA for comparison). The study showed that it was possible to obtain valid data on illicit substance use. It found that the prevalence rates of almost all illicit psychoactive substances were generally higher in the USA sample. In the European samples, cannabis had been used at least once by 10 per cent to 36 per cent of the older student population, and had been used in the past 30 days by between 3 per cent and 14 per cent of the European students as against 19 per cent of the USA students. Cannabis was used on a near daily basis by 1 per cent or less of the European samples compared to 3 per cent in the USA.

In the Netherlands, a large national survey of substance use among more than 10 000 high school students aged 10 to 18 years old was conducted in 1992. About one-third of males and one-fifth of females had ever used cannabis

Zwart et al., 1994). Data from three national school surveys in 1984, 1988 and 1992, showed large increases in use between 1988 and 1992, particularly among older males. In the UK, a survey of 3258 randomly selected household residents found that the lifetime prevalence of illicit substance use was 6.9 per cent, with the most commonly used substance being cannabis (Russell et al., 1994).

Taken together, these data suggest that there has been an increase in the prevalence of cannabis use by young people over the last decade in Europe, as well as in Australia, Canada and the USA.

### Cannabis use in other regions

Over ten centuries, opium and cannabis have been used as therapeutic agents in the treatment of a wide variety of ailments, or as part of celebrations or as a spice in food in African and Asian countries (UNDCP, 1997). There is, however, limited survey data on trends in cannabis and other illicit substance use in these countries and other parts of the world. Occasional surveys are reported from specific countries but in most cases these data only provide a crude indication of levels of cannabis use. Survey methods are rarely reported, and results are often published only in summary form. It is often unclear whether reported rates of use refer to ever having used or to more frequent use, or if there are rarely any data on rates of use in different age groups and for men and women. Often only an overall estimate of cannabis use is reported for all adults which underestimates rates of cannabis use among young adults who are the heaviest users.

The lack of standardized methods for sampling and surveys, the limited data reported, and the absence of detailed age and sex-specific rates from most of these countries indicates the urgent need for promoting comparable data collection among countries. In this respect, WHO has recently completed guidelines on the use of standardized survey methods for use by countries to promote comparable data collection and to more accurately assess cross-cultural differences in rates and patterns of cannabis use.<sup>1</sup> With these caveats, the data are briefly described below.

#### 1.1 Africa

African tribes also made considerable use of cannabis - in Tanzania, the drug found its way into the diet of the southern Highlands where cannabis leaves and seeds were used as a spice in the preparation of special dishes. Traditional healers in Tanzania have also been known to use an extract from the cannabis plant for the treatment of headache (Kilonzo & Kaaya, 1994).

Cannabis is a traditional psychoactive substance in sub-Saharan Africa, mainly used for ritualistic or medical purposes, but to a varying degree also accepted as an intoxicant (DuToit, 1980). A few studies on psychoactive substance use among secondary school students have been conducted in some sub-Saharan countries, mainly in Nigeria and Kenya (Adelekan, 1989; Dhadphale et al., 1982), showing the existence of experimentation and use of various substances among adolescents, although prevalence was generally lower than in Europe.

In 1990 and 1994, two large surveys were conducted among secondary school students in Zimbabwe (Eide & Acuda, 1995; 1996). In 1990, the prevalence of lifetime use of cannabis among 12 to 14 year old students varied between 0.5 per cent for boys and 1.0 per cent for girls, while among 17 to 18 year old students it varied between 12.7 per

---

<sup>1</sup> WHO Manual on Substance Abuse Epidemiology (in draft). Available from the WHO Programme on Substance Abuse, Geneva 1997.

cent for boys and 3.2 per cent for girls. Cannabis use was more prevalent among males of lower socioeconomic strata living in high-density urban areas, possibly reflecting its comparatively low price.

The data from 1994 indicated a trend towards an increase in lifetime use of cannabis among private school students, suggesting a diffusion from lower to higher socioeconomic strata. This trend needs to be further investigated. Cannabis use during the last 30 days also slightly increased among male students in the 1994 survey.

Low rates of ever having used cannabis have been reported in small surveys in Namibia and Nigeria. A 1991 survey of 600 Namibian school children and their parents reported that 8.2 per cent of parents had ever used cannabis, and 3.3 per cent were daily users. Among the school children 7.0 per cent had ever used cannabis, 3.7 per cent were occasional users and 0.7 per cent were daily users. In Ilorin, Nigeria, a self-administered survey of 1041 secondary school students in 1988, indicated that use of cigarettes and cannabis occurred significantly more in males, while no sex differences were noted for any other psychoactive substance surveyed. In Lagos State, Nigeria, a 1991 survey reported that 5 per cent of the sample had ever used cannabis.

In South Africa, a survey was conducted in 1990 of over 3000 individuals aged 14 years or older on their current use of psychoactive substances. It was found that 13 per cent of all adult males in urban areas reported current use of cannabis, compared to 9 per cent in towns, 22 per cent in squatter communities and 5 per cent for tribal areas (Rocha-Silva, 1991). An epidemiological study carried out in 1991 of 7340 students from 16 different schools in the Cape Peninsula reported that 7.5 per cent of the total sample had ever smoked cannabis. More males than females had ever smoked cannabis, and there was a trend of increased lifetime use with increased grade level in school (Flisher, 1993). Another study focusing on African youth in both rural and urban areas, aged 10 to 21 years old, had reported that cannabis use was predominantly found amongst urban males, with 5.5 per cent indicating that they were current users (Rocha-Silva et al., 1996).

### 3.5.2 Latin America and the Caribbean

In Brazil, three large national school-based surveys conducted in 1987, 1989 and 1993 found that the percentage of the surveyed population who had ever used cannabis was 2.9 per cent in 1987, 3.4 per cent in 1989 and 5.0 per cent in 1993. The highest prevalence of use was in Brasilia (5.6 per cent in 1987; 4.0 per cent in 1989 and 5.3 per cent in 1993) and São Paulo (3.5 per cent in 1987, 4.7 per cent in 1989 and 5.7 per cent in 1993). Although in 1993, Porto Alegre had 8.0 per cent of reported lifetime use of cannabis (Carlini et al., 1990; Galduroz et al., 1994).

A number of surveys of drug use have been conducted in Colombia. Torres de Gelvis & Murelle (1990), reported the findings of a 1987 survey of 2500 residents in four urban centres in Colombia. Respondents were aged between 12 and 64 years. Two per cent of males and 0.3 per cent of females had used cannabis during the previous year. Rates were low for all age groups with the highest level of 3 per cent for the 20-24 year age group. In terms of lifetime rates, 10 per cent of males and 3 per cent of females had ever used cannabis.

A 1992 National Household Survey on Drug Abuse in Colombia (Ospina et al., 1993) found that 5.3 per cent of adults reported having used cannabis at least once (10.4 per cent of males and 1.7 per cent of females). Usage was highest among those aged 18-24, with 1.5 per cent having used during the previous year. Only 0.5 per cent of 12 to 17 year olds had used during the past 12 months.

A Mexican household survey of psychoactive substance use in 1988 among respondents 12 to 65 years of age found an overall rate of lifetime cannabis use of 3 per cent. Cannabis use was higher among males than females (7.6 per cent versus 2.2 per cent) and more prevalent among younger age groups. The highest rates of use were in the North West region where 15.4 per cent of respondents aged 12 to 34 years of age reported ever having used cannabis, 7.9 per cent reported having used during the past year, and 4.0 per cent reported having used during the past month (Centros de Integracion Juvenil, 1992). Cannabis has been the most reported drug of initiation in the past 3 years in Mexico (Tapia-Conyer et al., 1994).

Alfaro-Murillo (1990) reviewed a series of surveys of drug use in Costa Rica conducted over the period of 1983-97. The most recent and representative of these was a 1987 multi-staged survey of 2700 respondents aged from 14 to 60 years of age. Only 3 per cent of the sample reported having ever used cannabis. The same author reported summary results from a school survey in 1985 of 818 high school students of whom under 5 per cent reported ever use of cannabis.

A cross national analysis of psychoactive substance use in Latin American and Caribbean countries, including Bolivia, Colombia, the Dominican Republic, Ecuador, Guatemala, Haiti, Jamaica, Panama, Paraguay, and Peru (Jutkowitz & Eu, 1994) indicated that Jamaica had the highest lifetime prevalence of cannabis use, at 29 per cent, of all countries studied. In other countries, less than 10 per cent of respondents had ever used cannabis. Lifetime prevalence levels were similar in most of those countries: 7.3 per cent in Guatemala, 6.5 per cent in Colombia, 6.1 per cent in Panama, and 8.3 per cent in Peru. Paraguay had a lifetime prevalence of 1.4 per cent and the Dominican Republic 2 per cent.

The same study reported that in all countries except Haiti, men were more likely than women to have ever used and to currently use cannabis. In high prevalence countries such as Guatemala and Panama, cannabis use starts as early as alcohol and tobacco (15 and earlier), and a substantial proportion of lifetime users currently use the substance (average 40 per cent). In low prevalence countries such as Haiti and Dominican Republic, cannabis use occurs at an older age on average (in the twenties) than alcohol and tobacco use (Jutkowitz & Eu, 1994).

Smart & Patterson (1990) reported the findings of surveys of drug use among students and delinquents in the Bahamas. In student samples aged 11 years and over, 8 per cent had ever used cannabis.

### 3.5.3 Asia

India has a long tradition of cannabis use from Vedic times as part of various religious traditions. In some Asian countries cannabis is also added to food as a condiment and used in herbal medicines. The extent of such use has not been well-documented.

With respect to use for psychoactive effects, only recently have limited survey data been collected on patterns or trends in cannabis use in some regions. Generalization is difficult because of regional differences in patterns of use. Surveys in three Northern Indian states in 1989 and 1991 (Indian Council of Medical Research, 1993) found a lifetime prevalence rate of 3 per cent and a prevalence of current use of 1 per cent, with no evidence of any increase between 1989 and 1991. In Varanasi, a study of 4326 college students revealed that overall cannabis use among them was 4.5 per cent. This decline in prevalence, from 10.2 per cent in 1976, was mainly in occasional users and the proportion of regular users had actually increased, with a significant increase among women students (Reddy et al., 1993). In Southern India, a lifetime prevalence of use of 7 per cent has been reported, with 2.5 per cent current users. Higher prevalence figures of 10 per cent and 27 per cent have been reported in surveys of students (presumably ever use) (Indian Council of Medical Research, 1993).

Household surveys conducted in a rural area of India, an urban slum area and in a city among persons aged 10 years and older found the following prevalence of ever use of cannabis: 3.2 per cent in the rural area; 3.2 per cent in the slum area; and 2.7 per cent in the city (Machado, 1994). Cannabis use in the rural area was predominantly for religious purposes whereas in the other two regions its use was mainly recreational. Cannabis use was not perceived as a problem behaviour in the rural area given the socioreligious context of use, but it was seen as such in the urban areas where it was perceived as a deviant form of behaviour (Machado, 1994).

No survey results were available to WHO on cannabis use in any other countries from the Asian region.

## 4. Chemistry and pharmacology

#### 4.1 Terminology

Cannabis is a generic term used to denote the several psychoactive preparations of the plant *Cannabis sativa*. The major psychoactive constituent in cannabis is  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol (THC). Compounds which are structurally similar to THC are referred to as cannabinoids. In addition, a number of recently identified compounds that differ structurally from cannabinoids nevertheless share many of their pharmacological properties. The Mexican term 'marijuana' is frequently used in referring to cannabis leaves or other crude plant material in many countries. The unpollinated female plants are referred to as *sinsemilla*. The resin from the flowering tops of cannabis plants is called *hashish*. Cannabis oil (hashish oil) is a concentrate of cannabinoids obtained by solvent extraction of the crude plant material or of the resin.

#### 4.2 Cannabis and various preparations

Cannabis contains at least 60 cannabinoids, several of which are biologically active. The primary compound of interest is (-)-trans- $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol (hereafter referred to only as THC, unless otherwise specified) which is the most potent cannabinoid in the plant. Cannabinoids also occur in the plant in the form of carboxylic acid derivatives, e.g. tetrahydrocannabinolic acid. The THC content and the cannabinoid composition are known to vary widely depending upon the variety and growing conditions. The THC content in cannabis is typically in the range of 0.5 to 4 per cent (Huestis et al., 1992). Cannabis oil, hashish and sinsemilla all contain concentrations of THC exceeding that in the average plant material. Sinsemilla may have THC concentrations of 7 to 14 per cent. THC content in hashish generally ranges from 2-8 per cent, although it may be as high as 10 to 20 per cent. The concentration of THC in cannabis oil varies between 15 to 50 per cent. Concerns regarding THC content in cannabis have been renewed because of recent developments in indoor hydroponic cultivation techniques. For example, these efforts have enhanced the THC content in Dutch hemp, so-called 'Netherweed', to concentrations as high as 20 per cent.

##### Dosage

A typical joint contains between 0.5 and 1.0 g of cannabis plant matter which may vary in THC content between 5 and 150 mg (i.e. typically between 1 per cent and 15 per cent). The actual amount of THC delivered in the smoke has been estimated at 20 to 70 per cent, the rest being lost through combustion or sidestream smoke. The bioavailability of THC (the fraction of THC in the cigarette which reaches the bloodstream) from marijuana cigarettes in human subjects has been reported from 5 per cent to 24 per cent. Given all of these variables, the actual dose of THC absorbed when smoked is not easily quantified.

In general, only a small amount of cannabis (e.g. 2 to 3 mg of available THC) is required to produce a brief pleasurable high for the occasional user, and a single joint may be sufficient for two or three individuals. A heavy smoker may consume five or more joints per day, while heavy users in Jamaica, for example, may consume up to 420 mg THC per day. In clinical trials designed to assess the therapeutic potential of THC, single doses have ranged up to 20 mg in capsule form. In human experimental research, THC doses of 10, 20 and 25 mg have been administered as slow, medium and high doses.

The pharmacological and toxicological consequences of cannabis exposure are likely due to numerous constituents in the plant. In addition, smoking cannabis results in the formation of a large number of pyrolysis products. The vapour phase consists of nitrogen oxides, carbon monoxide, hydrogen cyanide and nitrosamines, and the particulate phase contains many known carcinogens including phenols, cresols and polynuclear aromatic hydrocarbons. During smoking, tetrahydrocannabinolic acid, which lacks psychoactivity, is converted to THC, thus adding to cannabis potency.

#### 4.3 Synthetic cannabinoids

In order to investigate the mechanism by which cannabinoids produce their effects in the central nervous system, numerous structural changes have been made in the THC molecule. Minor structural changes to THC profoundly

alter its psychoactive potency; this indicates a highly specific mechanism of action. Furthermore, systematic structural modifications have resulted in the development of novel cannabinoids that are considerably more potent than THC. Notable examples include the bicyclic analogue CP 55,940<sup>2</sup> and 11-hydroxy-dimethylheptyl- $\Delta$ -8-THC, the latter being several hundredfold more potent than THC itself. In addition to enhancement of potency, these syntheses led to the development of some cannabinoids with structures distinctly different from that of THC. Despite the development of structural diversity and enhanced potency, all of these analogues produce the full complement of THC behavioural effects.

#### 4.4 Receptors

Recognition of the structural requirements for the cannabinoid analogues prompted the search for a cannabinoid receptor in the brain (Howlett et al., 1990). Using a radio labelled form of a potent bicyclic cannabinoid, Devane et al. (1988) were able to characterize a binding site that exhibited three key features: cannabinoid agonists bound with high affinity, non-cannabinoids did not bind, and that this site was present in very high abundance in the brain. Moreover, Compton et al. (1993) demonstrated a very high correlation between receptor affinity and biological potency of the various compounds, a necessary criterion for a receptor-based mechanism of action.

This receptor is distributed differentially in the various regions of the brain, in a pattern that is similar throughout a variety of mammalian species, including humans. Most of the receptors are in the basal ganglia, cerebellum, cerebral cortex and hippocampus. A rough correlation appears to exist between this distribution and some of the effects of cannabis. For example, binding sites in the hippocampus and cortex may be linked to the subtle effects of cannabis on cognitive function, while those in the basal ganglia and cerebellum may be associated with cannabis-produced ataxia.

In addition to the cannabinoid receptor in the brain, a peripheral receptor has been identified in macrophages in the spleen. The peripheral receptor is structurally different from the brain receptor. This observation is important because it suggests the possibility that other receptor subtypes with entirely unique functional roles may exist.

#### 4.5 Endogenous ligands and an endogenous cannabinoid system

An endogenous ligand for the cannabinoid receptor has recently been identified (Devane et al., 1988, and 1992). Known as anandamide, it appears to have actions which are similar to those of cannabis in several pharmacological assays, although it is considerably less potent than  $\Delta$ -9-THC and has a shorter duration of action.

In order for anandamide to act as a neurotransmitter or neuromodulator, there must be appropriate synthetic and metabolic pathways. Synthesis has been demonstrated to occur in homogenates of rat brain. Anandamide can be degraded by a variety of tissues including brain, liver, kidney and lung. Evidence is emerging that a family of anandamide-type compounds may exist.

Although the recent progress in neuroscience suggests the existence of a cannabinoid neurochemical system, its role in the brain and its relationship to other neurochemical systems remain to be clarified (Mechoulam et al., 1994). There is so far no direct evidence for a primary functional role; it may be, therefore, that the endogenous cannabinoid system is largely neuromodulatory in function. The consequences of manipulating the cannabinoid system can be only conjectural at this time. Based upon receptor localization in the brain and the pharmacological effects of cannabinoids, it is reasonable to foresee roles in cognition, memory, reward, pain perception and motor coordination,

<sup>2</sup> The chemical name of this compound is (-)-cis-3-[2-hydroxy-4-(1,1-dimethylheptyl)phenyl]-trans-4-(3-hydroxypropyl)-cyclohexanol.

to name a few. At present it remains to be determined whether, and to what extent, use of cannabis will alter processes which regulate the endogenous cannabinoid system.

#### 4.6 Antagonist

An experimental compound which acts as an antagonist on the brain cannabinoid receptor has been identified (Rinaldi-Carmona et al., 1994). This compound prevents or reverses the pharmacological effects of cannabinoids. It appears to be highly selective for the cannabinoid receptor, and does not bind to a variety of other brain receptors. The discovery of this antagonist provides a valuable tool for investigating the functional role of the cannabinoids in the central nervous system.

#### 4.7 Pharmacokinetics

THC is absorbed more quickly when delivered by smoking than after oral ingestion. Each puff represents a small bolus of the drug that is delivered to the circulatory system via the capillary bed surrounding the alveolar sacs of the lungs. Huestis et al. (1992) reported measuring detectable amounts of THC (7 to 18 mg/ml) following a single puff of cannabis smoke in individuals smoking cannabis cigarettes (1.75 per cent and 3.55 per cent THC content). When experienced users smoked cannabis cigarettes containing 1.32, 1.97 and 2.54 per cent THC, peak concentrations developed in excess of 100 mg/ml (Ohlsson et al., 1980; Perez-Reyes et al., 1982; Huestis et al., 1992), although there was considerable intersubject variability. Obviously, the dynamics of smoking substantially influences how much of the drug is absorbed. The number of puffs, spacing, hold time, and lung capacity, contribute to this variance.

When cannabis is smoked by non-tolerant individuals, physiological and behavioural effects appear rapidly. Huestis et al. (1992) found that peak effects occurred at  $17.4 \pm 4.8$  and  $13.8 \pm 4.2$  minutes after initiation of smoking of a low (1.75 per cent) or high (3.55 per cent) dose cigarette. Maximum effects were recorded within 4 to 6 minutes after the last puff of cannabis smoke.

Plasma levels of THC fall rapidly as the drug redistributes into fatty tissue in accordance with its high lipid solubility. The delay between peak blood concentrations and peak drug effects are likely related to delays in penetration in the central nervous system, and to subsequent redistribution of THC following rapid uptake by adipose tissues (Barnett et al., 1982; Barnett et al., 1985).

Generally, behavioural and physiological effects return to baseline levels 4 to 6 hours after usage. Blood concentrations of THC peak prior to drug-induced effects, leading to a dissociation between blood concentrations of THC and pharmacological effects. This time discordance has led investigators to improve the technology for measuring THC and its metabolites in biological fluids and tissues (Cook, 1986; King et al., 1987; Gjerde, 1991), and to develop pharmacokinetic/pharmacodynamic models that establish a relationship between concentrations of THC and the physiological, behavioural and performance changes produced by cannabis (Chiang & Barnett, 1984).

#### 4.8 Research gaps

It will be important to identify the various neurochemical processes (such as synthesis, release, inactivation, storage, etc.) which constitute the functioning of an endogenous cannabinoid system, and to discover the physiological roles of this system. This knowledge will be the basis for understanding whether and how the use of cannabis modifies the endogenous system. Another priority is the development of a range of potent cannabinoid agonists and antagonists with diverse structural features. These are needed to explore the development of potential therapeutic cannabinoid agents. Continued efforts should be made to clarify the relationship between blood cannabinoid levels and behavioural effects, and to better understand the pharmacokinetics of chronic use, and fetal metabolism following *in utero* exposure.

## 5. Effects on the brain and behaviour

### 5.1 Acute effects on central nervous system functions and behaviour

The acute effects of cannabis use have been recognized for many years, and features such as mild euphoria, relaxation, increased sociability, heightened sensory perception and increased appetite have been described in earlier reports. The acute effects of higher doses, including perceptual changes, depersonalization and panic have also been well described previously (ARF/WHO, 1981). Research conducted since the last WHO report has focused mainly on quantifiable effects such as those on memory, psychomotor performance and appetite; however, some work has also been done on the acute psychotropic effects of cannabis. A recent report done by Mathew et al. (1993), showed that cannabis smoking was associated with significant depersonalization that was maximal 30 minutes after smoking. Other behavioural changes associated with cannabis intoxication included loss of time sense, sensation of 'high', anxiety, tension and confusion (Mathew et al., 1993).

Recent studies have confirmed and extended earlier findings that cannabis can affect memory in various ways. Free recall of previously learned items is often impaired when cannabis is present both during the learning and the recall; the major impairment is often reflected by intrusions and novel items. In a study done by Block et al. (1992), the acute effects on human cognition of cannabis were assessed. It was found that cannabis impaired all capabilities of learning, including associative processes, and psychomotor performance. The only areas that were not affected were those of abstraction and vocabulary. It was also found that cannabis use altered associative processes, thereby making uncommon associations more pervasive (Block et al., 1992). Recall of prose material is generally impaired by cannabis, but its effects upon recall of series of numbers (the digit-span test), recognition, and paired-associates tasks (arbitrary word pairings) have been inconsistent. Generally, material learned in the absence of cannabis can be recalled even if cannabis is present in the blood. Although the acute effects of cannabis on memory appear to be modest, the possibility must be considered that chronic use by an adolescent might result in a cumulative developmental impairment.

A substantial number of recent studies have confirmed that cannabis use consistently increases the consumption of food, especially of high carbohydrate foods. In contrast, cannabis has not shown consistent effects upon the users' subjective reports of appetite. The reason for this apparent dissociation between appetite and food consumption is not known (Mattes et al., 1994).

Several studies have shown that cannabis appears to increase the perceived rate of the passage of time. Consistent with earlier observations, numerous studies in the past ten years have confirmed that cannabis impairs psychomotor performance in a wide variety of tasks, such as handwriting, tests of motor coordination, divided-attention, digit-symbol substitution, and operant tasks of various types (Solowij et al., 1991). The consistency of results is probably attributable to improved experimental technique, as reflected by greater attention to the importance of task complexity, standardization of THC administration, studies of dose-effect relationships, and of sharper definition of acute versus residual effects.

A number of studies have examined the acute effects of alcohol and cannabis on various performance tasks, but the results have been quite varied. In almost all cases the combination had a greater detrimental effect than that of either drug alone, but in some cases the effects were fully additive, in other cases incompletely additive, and in a few instances apparently antagonistic. This is an important area for further research.

Cannabis has been shown in a variety of ways to function reliably as a reinforcing agent<sup>3</sup> and the degree of reinforcement is proportional to the THC content (Gardner & Lewinson, 1991).

---

<sup>3</sup> reinforcing agent - substance intake leads to repeated use of the same substance

Relatively few studies have examined the effects of cannabis on a variety of social behaviours, including verbal and aggressive behaviours. A somewhat inconsistent pattern of changes has been reported following cannabis use, and the behavioural effects of cannabis can be influenced by the social context of use.

Finally, residual effects of cannabis administration and effects of cannabis and other licit and illicit drugs are poorly defined and require more research. Cannabis is often used concurrently with other psychoactive substances. The resultant effects on human behaviour have received less attention and yet the impact polysubstance use has on health and safety may be substantial.

### 5.1.1 Dose-effect relationships

Some investigators have attempted to identify a range of THC concentrations in blood or other body fluids which can be related to behavioural changes, as can be done for alcohol. For THC the relationship of effect to dose is complicated by the wide individual variability observed in responses from subjects undergoing performance testing. This variability can be due to factors related to dose, mode of administration, physiological and pharmacological differences, complexity of performance tasks, situational demand during testing, and the prior drug experience of the subject.

Once equilibrium between brain and blood concentrations is established (approximately 45 minutes after use), a linear relationship between blood concentrations and pharmacological effects appears (Chiang & Barnett, 1984). Recently developed mathematical models may clarify the relationship between THC and metabolite concentrations in blood on one hand and drug-induced effects on the other, and provide estimates of time elapses since last cannabis use (Huestis et al., 1992).

## 5.2 Effects on driving

Behaviours for which the acute effects of cannabis might be expected to be particularly important include the operation of dangerous machinery and driving a motor vehicle. There is sufficient consistency and coherence in the evidence from experimental studies and studies of cannabinoid levels among accident victims (Smiley et al., 1981; Stein et al., 1983; McBay, 1986; Soderstrom et al., 1988) to conclude that there is an increased risk of motor vehicle accidents among persons who drive when intoxicated with cannabis. Impairment of various performance measures related to driving skills has been demonstrated immediately following cannabis use and up to 24 hours thereafter. Simpson (1986) has also shown that cannabis is present in the blood, indicating use within the last few hours, in 7 to 10 per cent of samples of persons involved in traffic accidents. Williams et al. (1985) in a study of young male fatalities in California, found a rate of 37 per cent samples positive for cannabis. This risk is magnified when cannabis is combined with intoxicating doses of alcohol. Simpson (1986) also found that 80 per cent of the time, when cannabis was present, alcohol was also present in the samples.

The relatively small number of experimental studies carried out since the previous WHO report have confirmed that cannabis can impair various components of driving behaviour, such as braking time, starting time, and reaction to red lights or other danger signals. However, persons under the influence of cannabis may perceive that they are impaired, and where they can compensate, they may do so (Stein et al., 1983; Smiley et al., 1981). For example, they may tend not to attempt to pass the vehicle ahead, to slow down, and focus their attention on the driving task when they know a response will be required. However, such compensation is not possible when they are presented with unexpected events, or where the task requires continuous attention, and hence the risk of accidents remains higher following cannabis use. The effects on driving behaviour are still present for an hour after smoking, but do not continue for extended periods at the doses used in these studies.

On the other hand, a study carried out on the carry over effects of cannabis on aircraft pilot performance showed that cannabis use impaired flight performance at 0.25, 4, 8 and 24 hours after smoking. These results suggest that human performance while using complex machinery can be impaired as long as 24 hours after smoking as little as 20 mg of THC, and that the user may be unaware of the drug's influence (Leirer et al., 1991).

Available data are not yet sufficient to quantify the effects of cannabis use as an accident risk. There is uncertainty about the role of cannabis in motor vehicle accidents in part because blood levels of cannabinoids not only indicates recent use and do not indicate whether a driver or pedestrian was intoxicated with cannabis at the time of an accident (Consensus Development Panel, 1985). In addition, more than 75 per cent of drivers with cannabinoids in their blood have also been found to be intoxicated with alcohol (Gieringer, 1988; McBay, 1986).

A number of these studies have compared the effects of various doses of alcohol and cannabis. In many respects the effects of these substances are similar, but in others there appear to be differences (Smiley, 1986). For example, both drugs impaired accuracy of lane control, and increased reaction time to subsidiary stimuli. However, they produced different effects on patterns of visual search during simulated driving. The influence of personality variables on these responses may require further study.

### **5.3 Long-term effects of cannabis on the central nervous system**

#### **5.3.1 Cognitive functions**

A number of studies carried out in Costa Rica, Greece, Jamaica and other countries in the 1970s appeared to show little or no effect of chronic cannabis use on cognitive function in groups of adult subjects. These studies assessed cognitive functions by neuropsychological tests, many of which were originally developed for use in North America and may have been inappropriate for use in other cultures. However, more recent studies (Fletcher et al., 1996) making use of improved test procedures and electrophysiological methods, have shown that the long-term use of cannabis leads to subtle and selective impairments of cognitive functioning. These include the organization and integration of complex information involving various mechanisms of attention and memory processes, including verbal learning, card sorting, auditory attention, tone discrimination, and the filtering out of irrelevant information. Prolonged use may lead to progressively greater impairment, which may not recover with cessation of use for at least 24 hours (Pope & Yurgelum-Todd, 1995), or 6 weeks (Solowij et al., 1991, Solowij et al., 1995), and which could potentially affect functioning in daily life.

Not all individuals are equally effected. The basis for individual differences needs to be identified and examined. There has also been insufficient research to address the impact of long term cannabis use on cognitive functioning in adolescents and young adults, and on age and gender differences.

#### **5.3.2 Brain function and neurotoxicity**

The review of effects of long-term cannabis use on cognitive function, referred to above, has revealed the existence of subtle signs of disturbances of brain function. However, these could be interpreted either as evidence of persisting intoxication with cannabis (a 'withdrawal effect') or as indications of permanent structural or functional damage to neurons. Evidence to date does not permit a clear conclusion with respect to these two possibilities.

The early claims of gross anatomical changes in the brains of chronic cannabis users have not been substantiated by later studies with high resolution computerized tomography, in either humans or primates (Rimbaugh et al., 1980; Hannerz & Hindmarsh, 1983). On the basis of histological and electron microscopic examinations, however, other animal studies have suggested that chronic cannabis use produces morphological changes in synapses as well as hippocampal neuronal loss (Landfield et al., 1988; Eldridge et al., 1992), although others failed to find any abnormalities (Slikker et al., 1992). More subtle functional changes may possibly be detected by imaging techniques such as positron emission tomography (PET), single photon emission computerized tomography (SPECT), and magnetic resonance imaging (MRI) as these become more widely applied to the study of chronic cannabis users (Volkow et al., 1991).

There have been a few investigations of the long-term effects of cannabis on cerebral regional blood flow (CBF). Tunving et al. (1986) demonstrated globally reduced resting levels of CBF in chronic heavy users of 10 years compared to nonuser controls, but no regional flow differences were observed. Levels of CBF returned to normal values with abstinence. However, this study was flawed in that some subjects were given benzodiazepines, which are known to lower CBF, prior to the first measurement. Mathew and colleagues (1986) in another study did not find any differences in CBF levels between users and non-user controls.

Therefore one must still rely largely on the persistence of functional disturbances as a means of exploring possible cell toxicity. If such functional changes last long after the disappearance of cannabis from the body, they might be interpreted as evidence of permanent damage. Several studies for example, have shown learning and memory deficits months after the end of chronic cannabis administration to rats. Similarly other studies have shown receptor down-regulation or neurotransmitter changes (Oviedo et al., 1993). However, they did not include actual measurement of residual cannabis levels in brain at the time of testing.

In view of the possible impact of chronic cannabis use at critical stages of development, such as during adolescence, the re-examination of these questions, with due consideration of the methodological issues, is clearly required.

#### **5.4 Adolescent development**

There has been a predictable sequence of initiation into the use of illicit drugs among adolescents throughout the 1970s and into the 1990s in which experimentation with cannabis preceded the use of hallucinogens, benzodiazepines, amphetamines, various sedatives, cocaine, and heroin. Generally, the earlier the age of initiation into cannabis use, and the greater the involvement with it, the greater the likelihood of progression to the use of other illicit drugs (Kandel, 1984; Kandel, 1988).

However, the causal role of cannabis in this sequence of illicit drug use remains controversial (Kandel & Johnson, 1992). The hypothesis does *not* imply that a high proportion of those who experiment with cannabis will go on to use heroin, for example. The overwhelming majority of cannabis users do not use other illicit psychoactive substances. First, cannabis is largely a behaviour of adolescence and early adulthood (in countries where there is no traditional use of the substance). Second, a more plausible explanation is that it reflects a combination of the selective recruitment into cannabis use of non-conforming and deviant adolescents who have a propensity to use illicit drugs, and the socialization of cannabis users within an illicit drug using subculture which increases the opportunity and encouragement to use other illicit drugs (Newcombe & Bentler, 1988; Osgood et al., 1988).

There has been some support for the hypothesis that adolescent use of cannabis impairs educational performance in cross-sectional studies (e.g. Kandel, 1984). Cannabis use appears to increase the risk of high-school drop-out and of job instability in young adulthood, but the apparent strength of these relationships may have been exaggerated as there was no control over differences between groups before initiation of cannabis use (Newcombe & Bentler, 1988).

There is suggestive evidence that cannabis use has adverse effects upon family formation, mental health, and involvement in drug-related crime (Kandel, 1984; Newcombe & Bentler, 1988). In the case of each of these outcomes, the apparently strong associations revealed in cross-sectional data are much more modest in longitudinal studies after statistically controlling for associations between cannabis use and other variables which predict these adverse outcomes.

#### **5.5 Psychiatric disorders due to cannabis use**

The major psychiatric syndromes and behavioural disorders that have been putatively linked to cannabis use are: an amotivational syndrome, a dependence syndrome, cannabis induced psychoses, and the initiation and exacerbation of schizophrenia (Basu et al., 1994).

### **5.5.1 Amotivational syndrome and cannabis psychoses**

The state of the evidence on amotivational syndrome and cannabis induced psychoses has not substantively changed since the 1981 WHO report. In both cases, the existence of the hypothesized disorders still depends upon uncontrolled clinical observations. Although there is reasonable self-report evidence that heavy cannabis use can impair motivation, an amotivational syndrome has not been clearly defined nor have its central features been clearly distinguished from the effects of chronic intoxication in chronic heavy cannabis users.

The existence of putative 'cannabis psychoses' also largely depends upon clinical observations of individuals developing acute organic and functional psychotic disorders following heavy cannabis use, with the disorders remitting within days of abstinence from cannabis. There are also a limited number of case-control studies comparing the clinical symptoms and course of psychotic disorders in individuals who do and do not have cannabinoids in their urine. The occurrence of an acute organic disorder with a brief and self-limiting course has met with some agreement, even in more recent studies (Chaudry et al., 1991; Thomas, 1993). However, it remains true that the phenomenology of 'cannabis psychoses' has not been clearly defined nor have these putative disorders been distinguished from schizophrenia and other psychotic problems that occur among cannabis users (Andreasson et al., 1989; Mathers & Ghodse, 1992). The confirmation of such disorders needs more research evidence.

### **5.5.2 Cannabis dependence syndrome**

Clinical and epidemiological research has clarified the status of the cannabis dependence syndrome. A reduced emphasis on the importance formerly attached to tolerance and withdrawal symptoms in diagnostic criteria for dependence has removed a major reason for scepticism about the existence of a cannabis dependence syndrome. Clinical and epidemiological research using standardised diagnostic criteria has produced good evidence for a cannabis dependence syndrome that is characterized by impairment, or loss of control over use of the substance, cognitive and motivational handicaps which interfere with occupational performance and are due to cannabis use, and other related problems such as lowered self-esteem and depression particularly in long-term heavy users (Anthony & Helzer, 1991). As with other psychoactive substances, the risk of developing dependence is highest among those with a history of daily cannabis use. It is estimated that about half of those who use cannabis daily will become dependent (Anthony & Helzer, 1991). Cannabis dependence treatment programmes are not widespread and the outcome of the treatment often relies on the substance user having a greater sense of economic security and a lower inclination to drop out of the programme, with those staying in the programme having the greatest success rates of quitting cannabis smoking (Stephens et al., 1993; Roffman et al., 1993). The large discrepancy between population prevalence estimates and the small numbers of cannabis users seeking treatment suggests that there is a high rate of remission in the absence of treatment, while a lack of motivation to seek treatment and to stop use cannot be ruled out.

Since tolerance and withdrawal symptoms are still widely regarded as diagnostic criteria of substance dependence, it is worth noting that there is abundant experimental evidence of tolerance to many of the effects of cannabis. There is not yet universal agreement about the production of a withdrawal syndrome. Although a recent study has demonstrated that long term administration of cannabinoid to rats alters the central nervous system in a manner similar to that observed with other drugs of abuse and also, induces neuroadaptive processes which correspond to a cannabis withdrawal syndrome (de Fonseca et al., 1997). However, withdrawal signs have been described in animals treated chronically with cannabinoids and then given one of the new receptor antagonists (Aceto et al., 1995; Tsou et al., 1995).

### **5.5.3 Cannabis use and schizophrenia**

Epidemiological research has produced clear evidence from case-control, cross-sectional and prospective studies of an association between cannabis use and schizophrenia. The prospective study of Andreasson et al. (1987), has shown a dose-response relationship between the frequency with which cannabis had been used by age 18 and the risks over the subsequent 15 years of being diagnosed as schizophrenic. The association is not in doubt but its

significance remains controversial because it is unclear whether it reflects the precipitation of schizophrenia by cannabis use or the increased use of cannabis and other drugs as a consequence of schizophrenia (Williams et al., 1996). In a more recent study (Allebeck et al., 1993), out of 229 people in Stockholm County with a diagnosis of cannabis dependence and psychosis, 112 fulfilled DSM III-R criteria for schizophrenia. In most cases, regular cannabis use preceded onset of psychosis by at least one year, which supports the argument that cannabis is a risk factor for schizophrenia. Further supportive evidence has been provided by the WHO international prospective study of schizophrenia (Jablensky et al., 1991).

#### **5.5.4 Other disorders**

A number of other psychiatric disorders have been linked with cannabis use. These include: an amnesic syndrome, persistent depersonalisation, and flashbacks. There is no evidence to support the existence of an amnesic syndrome comparable to the Wernicke-Korsakoff syndrome that occurs in chronic heavy alcohol users. There is some evidence (reviewed in the chapter on cognitive effects) that chronic heavy cannabis use may produce more subtle cognitive impairments. The other two disorders are only supported by a small number of case histories and, in the case of flashbacks, there is considerable uncertainty as to whether these effects were attributable to cannabis or other drug use.

### **5.6 Priorities for future research**

A better understanding of the effects of chronic cannabis use is required. This includes research which explores the effects on cognitive functioning, especially during critical developmental phases such as adolescence. In addition, the question of cannabis-produced brain damage can be answered only by ascertaining if there are morphological changes in the brain that correlate with functional deficits which outlast the duration of cannabis in the brain; these studies will require use of newer neuroscience techniques in experimental animals as well as in humans.

The major psychiatric research priorities are: better delineation of the clinical features of cannabis dependence, including its responsiveness to interventions to assist users to stop; and intervention studies with schizophrenic individuals who use cannabis, to see whether cessation of such use improves outcomes.

## **6. Effects on the respiratory system**

Worldwide, after tobacco, cannabis is probably the most commonly smoked substance. With the exception of nicotine in tobacco and over 60 cannabinoids in cannabis, the smoke from these two compounds share many of the same respiratory irritants and carcinogens. In fact, the tar phase of the smoke of marijuana has about 50 per cent more of some of the carcinogens than a comparable quantity of unfiltered tobacco (Leutchtenberger, 1983; Institute of Medicine, 1982).

### **6.1 Histopathology**

Early animal studies indicated that a prolonged high dose exposure to cannabis smoke could result in parenchymal lung injury (Fleischman et al., 1979; Rosenkrantz & Fleischman, 1979). The findings of later experimental studies suggest that high dose cannabis exposure is associated with the development of chronic obstructive bronchitis, and carries the risk of invasive malignancy such as that produced by tobacco smoke. In a longitudinal study done on the respiratory effects of cannabis, a total of 1802 subjects who smoked cannabis were followed for six years. The study found an increased risk for 'chronic cough' (RR of 1.73) and of 'wheezing' (RR of 2.01), after adjusting for age, tobacco smoking and occurrence of the symptom in a preceding survey. There was also a significant reduction in pulmonary function, with exposure as low as the consumption of less than one cannabis cigarette per day for one year or more (Sherrill et al., 1991). The histopathological changes occurred mainly in the distal airways and included acute and chronic inflammation, fibrosis, and alveolar cell hyperplasia (Rosenkrantz & Fleishman, 1979).

Later prospective investigations undertaken on primates found changes such as bronchiolar squamous metaplasia, and peribronchiolar/interstitial fibrosis. The severity of these small airway changes was related to the dose and duration of cannabis exposure with higher doses and longer exposure to smoke leading to greater changes, while atypical cell hyperplasia with focal atypia were also found (Tashkin et al., 1987).

In human studies, it has been shown that the principal respiratory damage caused by long term cannabis smoking is an epithelial injury of the trachea and major bronchi. In a study undertaken in Germany, it was found that the number of T-cell lymphocyte counts were lower in chronic cannabis smokers, thereby increasing their chances of developing squamous cell carcinoma of the oral cavity and pharynx (Wengen, 1993). The difference between the findings in animal and human studies is probably due to the fact that observations in humans are limited to those which can be made by bronchoscopy. Human bronchoscopic studies undertaken on young adults who had no respiratory symptoms found evidence of histological changes in the upper airways among heavy cannabis smokers. These changes included basal cell hyperplasia, stratification, goblet cell metaplasia, and basement membrane thickening (Roby et al., 1991; Tashkin et al., 1987). The few studies that have been undertaken generally show that there is no additive effect between cannabis and tobacco (Gil et al., 1995; Sherill et al., 1991; Tashkin et al., 1987), although one study, the Tucson study, did show an additive effect (Bloom et al., 1987). However, in a follow-up survey the same additive effect was not found (Sherman et al., 1991). Whether or not there is an additive effect between tobacco and cannabis smoking remains uncertain, and more research needs to be done to further explore this issue. The histological abnormalities resulting from cannabis consumption were more severe per cigarette smoked than for tobacco (Wu et al., 1988).

Autopsies undertaken on cannabis smokers who had no respiratory symptomatology at the time of death also found changes in the form of focal infiltration by pigmented macrophages around bronchioles and within alveolar spaces, and focal fibrosis within alveolar walls. In this study, the relative contribution of tobacco to these changes could not be ascertained with certainty except in one case though the person did not smoke tobacco (Fligiel et al., 1991).

## 6.2 Immune defence

The alveolar macrophage, the key cell in the lung's defence against infection, has been shown to be impaired by cannabis smoke in both animal and human studies. While animal studies failed to demonstrate a change in macrophage numbers following cannabis smoke exposure, subsequent investigations in humans, comparing non-smokers to cannabis and tobacco smokers, suggested an increase in the number of macrophages in habitual cannabis smokers (Wallace et al., 1994; Barbers et al., 1987; Barbers et al., 1991). This probably reflects an immunological response to any lung injury induced by cannabis smoke. The effect is independent of tobacco consumption (Wallace et al., 1994).

Macrophage cells harvested in these human studies have alterations to their morphology, possibly reflecting an impairment in cell function. Residual particles from cannabis smoke in the form of intra cytoplasmic inclusions have been found to be cycled between subsequent generations of macrophages as part of the process of cellular turnover (Davis et al., 1979). While there is a suggestion in human studies that cannabis smoking did not alter phagocytosis or respiratory burst, it possibly did impair destruction of ingested organisms (Lopez-Cepero et al., 1986). The mechanism of macrophage impairment has not been fully elucidated and requires further investigation. These studies suggest that regular cannabis consumption reduces the respiratory immune response to invading organisms. Further, serious invasive fungal infections as a result of cannabis contamination have been reported among individuals who are immunocompromised, including a series of patients who were affected by AIDS (Denning et al., 1991).

These findings suggest that persistent cannabis consumption over prolonged periods can cause airway injury, lung inflammation, and impaired pulmonary defence against infection. Epidemiological studies that have adjusted for sex, age, race, education, and alcohol consumption suggest that daily cannabis smokers have a slightly elevated risk of respiratory illness compared to nonsmokers.

### 6.3 Lung physiology

Several studies on humans have demonstrated an acute bronchodilator effect of both smoked cannabis and oral THC. These findings have been replicated in both healthy and asthmatic populations (Boulougouris et al., 1976). However, the potential therapeutic use of cannabis and synthetic cannabinoids as bronchodilators has been largely discounted.

Two recent studies in relatively young populations compared respiratory symptoms and lung function in nonsmokers and long-term smokers of both cannabis and tobacco (Bloom et al., 1987; Tashkin et al., 1988). In both studies, heavy habitual cannabis consumption, with or without tobacco, was associated with a higher prevalence of symptoms of chronic bronchitis and a higher incidence of acute bronchitis than in the nonsmoking group.

However, the studies disagreed about effects on peripheral airway resistance. One longitudinal study indicated that cannabis consumption was associated with increased large airway resistance but not with the development of chronic obstructive broncho-pulmonary disease or emphysema (Gil et al., 1995; Tashkin et al., 1988). The other study found a significant deleterious effect on the ventilatory function of small airways and alveoli among habitual cannabis smokers. The effect was at least as great as the effect of tobacco consumption (Bloom et al., 1987). Recent studies have also failed to agree on whether any impairment in pulmonary function is additive to the effects of tobacco consumption. Both the site of impairment and potential interaction between cannabis and tobacco require further investigation.

While the pulmonary absorption of carbon monoxide from cannabis smoke is relatively high compared to that from tobacco smoke, the impact of this on heavy habitual consumers is modest. This probably reflects the short half-life for clearance of carbon monoxide, and the relatively longer intervals between occasions of cannabis use. However, the carboxyhaemoglobin levels in cannabis smokers are higher than in nonsmokers; this may result in a slight interference with tissue oxygenation (Tashkin et al., 1988).

Ventilatory responses to rebreathing carbon dioxide have been shown by different studies to decrease (Bellville et al., 1975), increase (Zwillich et al., 1978), or remain unchanged (Vachon et al., 1973) immediately after smoking cannabis. A recent, more detailed study of control of breathing responses to smoking cannabis of varying potency has failed to reveal any acute effect of cannabis on central or peripheral ventilatory drive or on metabolic rate in habitual cannabis smokers (Wu et al., 1992).

### 6.4 Carcinogenesis

Cases of cancers of the aerodigestive tract have been reported in young adults with a history of cannabis use (Taylor, 1988; Fergusson et al., 1989; Donald, 1991). Attribution of causality has been hindered because many of the cases also used alcohol and tobacco (Polen et al., 1993). However, these cases are of particular concern because such cancers are rare in adults under the age of 60, even among those who smoke tobacco and drink alcohol. Case-control and experimental studies of such cancers should be a high priority for research on the possible adverse health effects of chronic cannabis use.

## 7. Effects on endocrine and reproductive systems

Studies of the effects of cannabis on male and female reproductive systems have examined: the pituitary hormones luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) which are responsible for the synthesis of the sex hormones (estrogen and testosterone) and the normal functioning of the sex organs; the pituitary hormone prolactin which alters LH and FSH levels; the levels of estrogen and testosterone; and the physiological status of the sex organs.

### 7.1 Male reproductive hormones

Although there is general agreement that THC treatment lowers plasma levels of LH and testosterone in male laboratory animals (Symons et al., 1976; Chakravarty et al., 1982; Puder et al., 1985; Fernandez-Ruiz et al., 1992), the effects in the human male are not as clear. Early studies reported that cannabis exposure produced either a transient reduction (Schaefer et al., 1975; Cohen, 1976) or no effect in levels of plasma LH and testosterone in human males (Cushman, 1975; Mendelson et al., 1978). However, the findings that chronic cannabis exposure does affect human reproductive function (Kolodny et al., 1974; Hembree et al., 1979; Issidorides, 1979) suggests that cannabinoids do alter the reproductive hormones that control testicular function and have some effect on testicular parameters.

Subsequent studies have largely confirmed that plasma LH levels were unchanged after smoking one to two cannabis cigarettes containing 2.8 per cent THC (Cone et al., 1986). Daily exposure to either oral THC or cannabis smoking had no effect on plasma levels of either LH or testosterone in men who were prior cannabis users. Similarly, circulating levels of LH, FSH, prolactin and testosterone were not found to be clinically different between cannabis users and non-users (Markinanos & Stefanis, 1982; Dax et al., 1989; Block et al., 1991).

The conflicting results in these human studies could reflect differences in experimental procedures and the possible effect of previous cannabis exposure (i.e. tolerance) and other drugs in test subjects, effects which can be carefully controlled in animal studies.

### 7.2 Female reproductive hormones

$\Delta$ -9-THC alters pituitary secretion of LH, FSH, and prolactin when administered either acutely or repeatedly to both intact and ovariectomized experimental animals (Steger et al., 1980, 1981). In addition to suppressing normal circulating levels of LH in female rats, THC also inhibits the surges of LH and FSH which are essential for ovulation. As a consequence, THC blocks ovulation in intact rats and monkeys (Smith et al., 1979). Moreover, the occurrence of the first ovulation in the maturing female rat is delayed following peripubertal administration of THC (Field & Tyrey, 1986). Tonic prolactin levels are significantly decreased following acute or repeated THC treatment in both intact and ovariectomized female rats (Hughes et al., 1981). In addition, prolactin surge occurring under a variety of situations is blocked by THC administration (Steger et al., 1983). THC treatment also disrupts the normal rhythm of menstrual cycles in monkeys (Asch et al., 1981).

Cannabis smokers have shorter menstrual cycles due to an inadequate luteal phase. When the acute effects of cannabis smoking on plasma LH, prolactin and sex steroid hormones were evaluated during the follicular and luteal phases of the menstrual cycle in groups of adult females, it was found that during the luteal phase of the menstrual cycle, plasma LH and prolactin were suppressed, thereby shortening their cycles (Mendelson et al., 1985, 1986). However, self-reported chronic cannabis users were not found to have any changes in circulating levels of LH, FSH and prolactin when compared to non users (Block et al., 1991). It appears that the hormonal response to cannabis exposure depends on the stage of the menstrual cycle.

### 7.3 Target organs

In addition to the aforementioned hormonal alterations, animal studies show that cannabinoid exposure reduces testicular, seminal vesicle and prostate weights, decreases ovarian weight and increases pituitary and adrenal weights. These cannabinoid effects have been attributed to actions at both peripheral and brain sites.

### 7.4 Other hormones

There is considerable evidence that cannabinoid exposure can affect the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Early animal studies have demonstrated that THC is a potent stimulator of adrenocorticotropin (ACTH) release in male rats. Acute THC administration also elevates plasma corticosterone levels in male and female rats. Anandamide, the endogenous ligand for the cannabinoid receptor, produces some effects similar to those of THC.

Landfield et al. (1988) observed that THC administration induced aging-like degenerative changes in rat brain tissue similar to those resulting from elevated corticosterone. These investigators have also demonstrated that THC administration alters the corticosterone receptor in brain. It seems possible that the corticoid and anandamide systems could be mutually regulatory. Additional evidence will be needed if such a relationship is to be established. However, it should be noted that men who were heavy cannabis users did not exhibit alterations in cortisol level (Block et al., 1991) or impaired adrenocortical reactivity to ACTH.

In early studies, it was shown that THC inhibited growth hormone secretion in male rats. However, other studies have demonstrated either no change or an increase in growth hormone in male rats treated with THC. More recently it has been shown that infusion of THC directly into brains of adult male rats suppresses growth hormone secretion. Although differences in animal models, and route and doses of THC administration may explain these variable growth hormone responses to THC, more studies are warranted to determine conclusively the effects of cannabis exposure on growth hormone in both males and females.

Few other endocrine systems have been studied. Circulating thyroxine levels have been shown to be reduced following acute or chronic THC administration in male rats and rhesus monkeys. THC treatment may also affect the release of the posterior pituitary hormone oxytocin (Tyrey & Murphy, 1988).

### **7.5 Implications for hormonal alterations**

Early experimental studies reported decreased sexual activity, including copulatory behaviour, in male rats exposed to THC. To date, controlled studies investigating the effects of cannabis exposure on copulatory behaviour of the adult female have not been reported.

There is very little literature concerning the effects of cannabis on fertility *per se*. The findings that cannabinoids interfere with normal hypothalamic-pituitary-gonadal function (Murphy et al., 1990) and can disrupt ovulation and sperm production suggest that fertility could be affected. However, there is no epidemiological evidence on the issue.

Cannabis-induced reductions in testosterone and spermatogenesis observed in some studies are probably of little consequence in adults. This action of cannabis might be of importance in the prepubertal male or in individuals whose fertility is already impaired for other reasons; however, at present this is purely conjecture.

### **7.6 Future directions**

Although there is no compelling evidence for an alteration in fertility by cannabinoids, further research is needed considering the comparatively high prevalence of cannabis use during the early reproductive years. Future research should examine interactions between the endogenous cannabinoids and glucocorticoids.

## **8. Effects on intrauterine and postnatal development**

### **8.1 Background**

Knowledge of how much active substance is delivered to biological tissues is basic to an understanding of the pharmacology and toxicity of a compound. Nearly all of the developmental studies on animals have investigated only pure THC and have allowed the measurement of amounts of drug actually delivered to the placenta and foetus. In

contrast, human reproductive studies have typically investigated the effects of smoked cannabis of uncertain THC content resulting in unknown concentrations of active drug in the fetal-placental unit. These issues complicate the interpretation of research on the effects of cannabis use on pre- and postnatal development.

## 8.2 Animal studies

Abel (1985) has pointed out the serious methodological and interpretational flaws that characterized the early literature of animal studies on the developmental toxicity of THC. Adverse effects observed in offspring may not have been produced by direct drug effects on the embryo and foetus but may have been secondary to poor maternal nutrition and dehydration. THC can also disrupt normal maternal care at parturition and, through hormonal effects, inhibit milk production and release, all having possible adverse consequences for the development of the offspring (Hutchings, 1985).

In studies using appropriate controls for maternal nutrition and fostering, several dose-related effects have been found in rat offspring following administration of THC to the pregnant dam. At birth, a dose-related increase in the male: female ratio of live offspring was consistently found, suggesting that female foetuses have a greater susceptibility to THC lethality (Hutchings et al., 1987; Morgan et al., 1988). During the postnatal period, a dose-related inhibition of both somatic growth and brain protein synthesis was found. These effects were transitory, however, and the THC-exposed animals caught up to the controls by the time of weaning (Hutchings et al., 1987). Hutchings found no evidence of neurobehavioural deficits in the offspring, independent of maternal toxicity; these findings are consistent with those of other well-controlled animal studies (Abel, 1985).

## 8.3 Human studies

### 8.3.1 Epidemiological studies

Epidemiological studies of the prevalence of drug use in pregnant women are often complicated by sampling procedures of uncertain validity. Human studies should be based on representative samples of the whole population of pregnant females. In many studies, however, the samples are selectively biased toward drug users. There is also uncertain comparability of self-reports of drug use gathered before birth (i.e. prospectively) with those obtained after birth (i.e. retrospectively). Exact doses and patterns of use are usually difficult to quantify. The effects of other drug use and socioeconomic factors are often difficult to assess by case control methods. No objective markers of cannabis use are yet available, although some new methodologies are being developed to identify and quantify *in utero* cannabis exposure, i.e. hair analysis, meconium analysis.

Despite these problems there is reasonable evidence that cannabis use during pregnancy impairs fetal development, leading to a reduction in birth weight, perhaps as a consequence of shorter gestation, and probably by the same mechanism as cigarette smoking, namely, fetal hypoxia. In a case study done on the effects of prenatal cannabis use on offspring growth from birth through to three years of age, prenatal cannabis exposure was associated only with decreased length at birth. Neither tobacco nor cannabis use predicted gestational age or morphological abnormalities (Day et al., 1992). Young maternal age also seemed to increase the negative effects from prenatal tobacco and cannabis exposure (Cornelius et al., 1995). Prenatal exposure to cannabis was also associated with disturbed nocturnal sleep patterns at three years of age, with more arousals and lower sleep efficiency (Dahl et al., 1995). There were no effects present of prenatal cannabis exposure on growth when the children reached age six (Day et al., 1994a). There is uncertainty about whether cannabis use during pregnancy produces any increase in the risk of birth defects by direct toxicity *in utero*. The limited number of human studies have not consistently shown any increased rate of birth defects.

There is little evidence that cannabis use can produce chromosomal or genetic abnormalities in either parent which could be transmitted to their offspring. Such animal and *in vitro* evidence as exists suggests that the mutagenic capacities of cannabis smoke are greater than those of THC, and are probably of greater relevance to the risk of users developing cancer than to the transmission of genetic defects to the offspring. There are a few case-control studies

which suggest that there is an increased risk of several rare cancers (childhood non-lymphoblastic leukaemia, rhabdomyosarcoma, and astrocytoma) among children born to women who used cannabis prior to conception or during pregnancy (Neglia et al., 1991; Robinson et al., 1989, Kuijten et al., 1990). Further exploration of these claims is warranted as reporting bias may have been an alternative explanation to the findings.

### 8.3.2 Neurobehavioural studies

The results of a large-scale prospective study, the Ottawa Prenatal Prospective Study of maternal cannabis use (Fried, 1980; Fried, 1995), suggest that any long-term consequences of prenatal exposure to the child are very subtle. In the newborn and neonate, there appears to be an association between nervous system function and prenatal exposure. Between 6 months and 3 years of age, no neurobehavioural consequences of maternal cannabis use were found (Fried & Watkinson, 1988; and 1990). However, at 4 years, offspring of regular cannabis users showed reduced verbal ability and memory. Similar deficits were seen in school-aged children as well (Day et al., 1994a; Fried, 1995), and were accompanied by decreased attention and by increased impulsiveness in the children of those mothers who had been the heaviest users of cannabis during pregnancy. These results suggest that *in utero* exposure to cannabis can affect to some degree the mental development of the growing child (Day et al., 1994b). Given the important implications of such a relationship, future research should address this possibility.

Finally, knowledge on fetal metabolism of cannabis and its components is limited, although this would be important to determine the effects of *in utero* drug exposure. New methodologies are being developed to identify and quantify *in utero* drug exposures, i.e. hair analysis, meconium analysis. More appropriate and objective markers of *in utero* cannabis exposure have not yet been developed and the existent drug analytes (tetrahydrocannabinol and/or 11-nor- $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol) are not adequate to monitor.

## 9. Effects on cell nuclei

Most information on interactions of cannabis with cell nuclei deals with four types of effects; (1) those on macromolecular synthesis, (2) chromosomal aberrations, (3) mutagenicity, and (4) carcinogenicity. In assessing this evidence it is important to bear in mind that the effects of pure cannabinoids, such as THC, will almost certainly be different from those of complex mixtures of large numbers of known and unknown compounds that make up cannabis smoke. Differences in the material examined may account for some of the contradictory findings in the literature.

Cannabinoids can interfere with the normal cell cycle (Zimmerman & McClean, 1973) and can also decrease synthesis of DNA, RNA and protein (Blevins & Regan, 1976). More recently, Tahir & Zimmerman (1992) have shown that THC can disrupt the formation of microtubules and microfilaments in rat cells in culture and hence may interfere with such diverse cellular processes as cell division, cell migration and neuron differentiation. Another recent study (Mailleux et al., 1994) showed a significant increase was produced in expression of the gene coding for the growth factor pleiotropin and could be detected in the adult rat forebrain following a single intra peritoneal injection of THC (5 mg/kg), a finding which needs further investigation.

Regarding the possibility of cannabinoids to induce chromosome aberrations, including chromosomal breaks, deletions, and other errors in chromosomal separation, the literature is still inconclusive and has shown contradictory results (Zimmerman & Zimmerman, 1990-91; Chiesara et al., 1983; Piatti et al., 1989; Behnke & Eyler, 1993). There is general consensus that both cannabis use (as judged by findings in users or animals exposed to marijuana smoke) and exposure to certain constituents of cannabis preparations (or in some cases cannabis smoke condensates) may indeed have mutagenic effects in the Ames assay for mutagenicity (Busch et al., 1979; Wehner et al., 1980; Sparacino et al., 1990). On the other hand, pure THC as such has been found to have no mutagenic effects (Zimmerman et al., 1978; Generoso et al., 1985; Berryman et al., 1992).

The demonstrated mutagenicity of cannabis smoke would predict some risk of carcinogenicity. Most of the new evidence, however, consists of case reports of upper respiratory or oropharyngeal cancers in cannabis smokers (Wengen, 1993) and no full-scale epidemiological studies have been conducted.

Future research in this area should focus on the following areas: systematic comparisons of cannabis smoke condensates, smoke fractions and pure cannabinoids in the same experimental systems for studying production of chromosome aberrations, especially in cultured human cells; systematic comparisons of the mutagenicity of cannabis and tobacco smoke; additional studies on the carcinogenicity of cannabis preparations in a variety of animal models; and epidemiological studies of the risks of cancer related to cannabis smoke as compared to tobacco smoke.

## **10. Effects on immune system**

Many research studies on cannabis and immune system functions in whole animals and tissue culture systems have been published in the past 10 years (e.g. Hollister, 1988; Friedman et al., 1994). Cannabinoids, especially THC, have been found to modify the function of a variety of immune cells, increasing some responses and decreasing others. This variation in drug effects depends upon experimental factors such as drug concentration, timing of drug delivery, and the type of cell function analysed. The range of cell types and functions studied is very broad, including such diverse phenomena as morphology, biochemistry and phagocytic activities of macrophages from humans and other species, both *in vitro* and *in vivo*; production and release of cytokines, prostaglandins, and other mediators of immune responses; B and T lymphocyte responses *in vivo* and *in vitro*; antibody formation; and resistance to infections, in both experimental models and human disease, especially in AIDS patients.

The results of all of these investigations indicate that cannabinoids are immunomodulators, i.e. capable of perturbing immune system homeostasis when administered to the living subject or when added to cell cultures. However, it is also clear that the immune system is relatively resistant to these drugs. Many of their effects appear to be relatively small, totally reversible after removal of the cannabinoids, and produced only at concentrations or doses higher than those required for psychoactivity (more than  $10\mu M$  *in vitro*, or more than 5mg/kg *in vivo*). Moreover, immunomodulatory effects can be produced by some cannabinoids which do not induce psychoactive effects. These findings suggest that cannabinoid effects on immune cells may not be exclusively mediated by the recently described cannabinoid receptors, even though such receptors have been demonstrated in these cells. However, the existence of a cannabinoid receptor on macrophages, that differs significantly from the cannabinoid receptor in the brain, suggests that the possible role of receptor-mediated actions in immunomodulation by cannabinoids requires further study.

Unfortunately, the health impact of any immune effects of cannabis smoking is still unclear. Many studies have clearly established that THC can act as an immunomodulator. However, relatively few of them have employed animal paradigms or human subjects in studies designed to test the effects of cannabis exposure on host resistance to microbes, viruses and tumours. Several animal studies have demonstrated impairment of resistance to bacterial or viral infections in mice exposed to cannabis smoke or THC, but the results have not been entirely consistent. Moreover, most studies have used cannabinoid doses that are difficult to relate to levels self-administered by humans. It is clear that well designed studies of this topic are needed, and that they will require the cooperation of immunologists, infectious disease specialists, oncologists and pharmacologists in their design, execution and interpretation.

## **11. Effects on other organ systems**

### **11.1 Cardiovascular effects of cannabis**

The most consistent and reproducible of the human effects of cannabis is dose dependent tachycardia, i.e. an increase in heart rate that correlates with the subjective ratings of 'high'. Both sympathetic and parasympathetic mechanisms seem to be involved in this cannabis-induced tachycardia.

Increases in heart rate lead to increases in cardiac output but the extent of the effect on blood pressure depends on peripheral resistance. The cannabis-induced increase in heart rate may increase cardiac output as much as 30 per cent, yet increases in supine blood pressure are usually less than 10 per cent. Postural hypotension can be exaggerated. Cannabis has been shown to increase blood flow in the limbs.

Acute cardiovascular effects of cannabis are less likely in adolescents and young adults, among whom prevalence of use is highest; however, a few reports of myocardial infarction in young cannabis smokers deserve closer examination (Choi & Pearl, 1989; Podczeck et al., 1990).

The possibility remains that chronic heavy cannabis smoking may have more subtle effects on the cardiovascular system, analogous to the long-term cardiotoxic effects of tobacco smoking, because the cardiovascular effects of THC and nicotine are similar. Moreover, since many cannabis smokers are also cigarette smokers, there is the possibility that there may be adverse interactions between nicotine and cannabinoids in their effects on the cardiovascular system. This requires further research.

The cardiovascular effects of cannabis may be hazardous for patients with hypertension, cerebrovascular disease and coronary atherosclerosis for whom marijuana poses a threat by increasing the work of the heart. The severity and prevalence of this threat remain to be determined as the cohort of chronic cannabis users of the late 1960s and early 1970s enters the age of maximum risk for various cardiovascular complications.

### **11.2 Effects of cannabinoids on the liver and gastrointestinal tract**

There appears to be little or no human or animal evidence that acute or chronic use of cannabinoids affects liver function. There is reasonable animal evidence that cannabinoids decrease intestinal motility and delay gastric emptying. There is no evidence of significant symptoms of constipation as a consequence, and, as typically used, cannabis has minimal effects on the absorption of alcohol.

The most interesting aspects of the gastrointestinal effects of cannabis are theoretical and therapeutic. The sites of action of the antinauseant and antiemetic effects, and also of the stimulant effects of the cannabinoids on food intake, remain to be identified. As with studies of the opioids, the isolated intestine preparation may serve as a useful model for the study of cannabinoid receptors, and may provide the opportunity to differentiate between central and peripheral receptors.

## **12. Therapeutic uses**

### **12.1 Background**

The broad range of potential therapeutic applications of cannabinoids reflects the wide distribution of cannabinoid receptors throughout the brain and other parts of the body. The possibility of distinct subtypes of cannabinoid receptors and the probable development of new compounds to bind selectively to these receptors, as either agonists or blockers, may well open the door to the selective treatment of a number of disorders. In time, some of these compounds may be targeted specifically to one function or another of the endogenous cannabinoid system.

Despite the positive appraisal of the therapeutic potential of cannabinoids as an antiemetic and antiglaucoma agent, they have not been widely used and the clinical research undertaken is limited. Other therapeutic uses for

cannabinoids warrant further basic pharmacological and experimental investigation and clinical research into their effectiveness.

#### **12.2 Utility as an anti-emetic agent in cancer chemotherapy**

The moderate efficacy and safety of THC in the control of nausea induced by cancer chemotherapy was established in experiments in the late 1970s and early 1980s. Since then, dronabinol (International Nonproprietary Name (INN) for THC), has proved its clinical utility in a few countries as an adjunct therapy for that indication (Grunberg & Hesketh, 1993). Some of the early problems with unwanted side effects of oral dosages of THC have been remedied through the availability of dronabinol capsules with half the dosage of the earlier formulation.

#### **12.3 Stimulation of food intake in AIDS wasting syndrome**

In the USA, approximately 16 per cent (about 14 000 people) of the total AIDS population suffer from the progressive anorexia and weight loss known as AIDS wasting syndrome. Dronabinol has been approved by the US Food and Drug Administration as a food intake stimulant for AIDS patients suffering from wasting syndrome, based on a well-controlled double-blind, randomized clinical study with AIDS patients (Plasse et al., 1991). Another controlled, double-blind, randomized trial is currently being conducted to compare the efficacy of dronabinol and megestrol acetate, a synthetic hormone, in treating the wasting syndrome.

#### **12.4 Other areas of therapeutic potential**

While THC has long been known to reduce the increased intra ocular pressure of glaucoma, it has not been fully studied therapeutically for this indication. This has been because of concern over the long-term ocular and systemic effects of THC use, especially in older individuals who are the most frequent victims of glaucoma.

Early studies had shown that cannabinoids were no more effective than other drugs used as analgesics and that relief of pain was achieved only at doses that induced severe side effects in animals. Some newly synthesized cannabinoids are extremely potent analgesics; however, separation of the analgesic and side effects in humans remains to be demonstrated. Further experiments with these compounds may illuminate not only their mechanisms of action, but also the body's multiple mechanisms of pain reception and blockade.

Animal studies have suggested other possible therapeutic applications of THC or other cannabinoids in various disorders. In studies with human subjects, however, cannabinoids have not yet been proven useful in the treatment of convulsant or movement disorders or in treating multiple sclerosis or asthma. There are also reports of an antidepressant effect, and some patients may indeed use cannabis to 'self-treat' depressive symptoms (Gruber et al., 1997), but these need to be better evaluated.

#### **12.5 Therapeutic potential for cannabis**

The therapeutic uses of THC described above have led to discussions about the therapeutic potential of cannabis itself, although little research exists in this area and satisfactory clinical studies have not been conducted. In order to explore possible therapeutic uses of cannabis, several scientific issues need to be considered, including the standardization of cannabis preparations required for some types of clinical and pre-clinical studies, the difficulties inherent in the study of smoking as the mode of administration of a substance, the need for a comparable placebo 'cigarette' which would not be easily identified by experimental subjects and patients in controlled trials, the large number of patients which would be needed to study the comparative efficacy of smoking cannabis compared with other cannabinoids and other therapeutic agents, and the possibility of using alternative delivery systems which could avoid cannabis smoking and the other components of such a smokable form. In addition, the broader implications of such research on cannabis control policies would need to be carefully considered.

### 13. Comparing cannabis with other drugs

The group of experts who prepared the review of the current knowledge about cannabis in 1995 included a section in the draft report which attempted to compare what is known about the health effects of cannabis to the health hazards of a variety of licit and illicit drugs with psychoactive effects such as alcohol, tobacco and opiates.

However, the reliability and public health significance of such comparisons are doubtful. Users of one drug are more likely to be users of one or more other drugs, and the risks of combined use are not necessarily identical to, or the sum of, the risks associated with the use of the individual drugs. Moreover, the hazards linked to the use of any drug are strongly influenced by such factors as the social and cultural context of drug use in the community, the political and economic context, availability of various psychoactive substances, preparation and dose, route of administration, frequency of use, and associated life style. The quantitative risks of cannabis use are largely unknown in the absence of reliable epidemiological studies, and therefore such comparisons tend to be more speculative than scientific.

In addition, since the proportion of the population that uses cannabis regularly over a period of years is currently much smaller than the proportions that use alcohol or tobacco in a comparable way, the magnitude of the public health hazard based purely on such exposure considerations is likely to be lower than that posed by alcohol or tobacco. However, it must be emphasized that most users of cannabis also use other drugs. There is no *a priori* reason to reject the likelihood that the risks of multiple drug use are additive. From a public health perspective, therefore, it may be more useful to assess the total risk resulting from all drug use, including that of cannabis.

Additionally, the public health significance of cannabis use in developing societies is even less well understood, given the lack of research, as indeed are the hazards of alcohol and tobacco. Comparisons of the health effects of psychoactive substance use in these populations are likely to be of limited validity.

### 14. Summary

#### *Acute health effects of cannabis use*

The acute effects of cannabis use have been recognized for many years, and recent studies have confirmed and extended earlier findings. These may be summarized as follows:

- cannabis impairs cognitive development (capabilities of learning), including associative processes; free recall of previously learned items is often impaired when cannabis is used both during learning and recall periods;
- cannabis impairs psychomotor performance in a wide variety of tasks, such as motor coordination, divided attention, and operative tasks of many types; human performance on complex machinery can be impaired for as long as 24 hours after smoking as little as 20mg of THC in cannabis; there is an increased risk of motor vehicle accidents among persons who drive when intoxicated by cannabis

#### *Chronic health effects of cannabis use*

The chronic use of cannabis produces additional health hazards including:

- selective impairments of cognitive functioning which include the organization and integration of complex information involving various mechanisms of attention and memory processes;
- prolonged use may lead to greater impairment, which may not recover with cessation of use, and which could affect daily life functions;

- development of a cannabis dependence syndrome characterized by a loss of control over cannabis use is likely in chronic users;
- cannabis use can exacerbate schizophrenia in affected individuals;
- epithelial injury of the trachea and major bronchi is caused by long-term cannabis smoking;
- airway injury, lung inflammation, and impaired pulmonary defence against infection from persistent cannabis consumption over prolonged periods;
- heavy cannabis consumption is associated with a higher prevalence of symptoms of chronic bronchitis and a higher incidence of acute bronchitis than in the non-smoking cohort;
- cannabis use during pregnancy is associated with impairment in fetal development leading to a reduction in birth weight.
- cannabis use during pregnancy may lead to postnatal risk of rare forms of cancer although more research is needed in this area.

The health consequences of cannabis use in developing countries are largely unknown because of limited and non-systematic research, but there is no reason *a priori* to expect that biological effects on individuals in these populations would be substantially different to what has been observed in developed countries. However, other consequences might be different given the cultural and social differences between countries.

#### *Therapeutic uses of cannabinoids*

Several studies have demonstrated the therapeutic effects of cannabinoids for nausea and vomiting in the advanced stages of illnesses such as cancer and AIDS. Dronabinol (tetrahydrocannabinol) has been available by prescription for more than a decade in the USA. Other therapeutic uses of cannabinoids are being demonstrated by controlled studies, including treatment of asthma and glaucoma, as an antidepressant, appetite stimulant, anticonvulsant and antispasmodic, research in this area should continue. For example, more basic research on the central and peripheral mechanisms of the effects of cannabinoids on gastrointestinal function may improve the ability to alleviate nausea and emesis. More research is needed on the basic neuropharmacology of THC and other cannabinoids so that better therapeutic agents can be found.

### **15. Recommendations for future research**

Information on the effects of cannabis on physical and psychological functioning has increased greatly as has knowledge of the extent and patterns of use. However there is still a need for further research in several important areas including clinical and epidemiological research on human health effects, chemistry and pharmacology, and research into the therapeutic uses of cannabinoids. Moreover, there are important gaps in knowledge about the health consequences of cannabis use. The most pressing issues for further research are summarized below.

#### **15.1 Clinical and epidemiological research**

There is a need for more data on the patterns of cannabis use and resulting problems particularly in developing countries. Such research would benefit from greater use of simplified and comparable methods of gathering data in these countries, so that information collected in different countries can be compared. Few countries have cohort studies of cannabis use patterns which are important in order to assess the natural history of cannabis use and the

reasons for starting and stopping cannabis use at all levels of consumption. There is also a need for case-control studies comparing those experiencing cannabis problems, with people who have, and do not have, alcohol and other psychoactive substance use problems.

There is a need for controlled studies investigating the relationships between cannabis use, schizophrenia and other serious mental disorders. In particular, there is a need for intervention studies of schizophrenic persons to see whether stopping cannabis use improves their outcomes in treatment.

Insufficient research has been undertaken on the 'amotivational' syndrome which may or may not result from heavy cannabis use. It is not clear that such a syndrome exists, even though heavy cannabis use is sometimes associated with reduced motivation to succeed in school and at work. Also, new research is needed to show whether the reduced motivation seen in some cannabis users is due to other psychoactive substance use and whether it precedes cannabis use. How reduced motivation relates to psychological problems is still unknown and requires further research.

Research on chronic and residual cannabis effects is also needed. The pharmacokinetics of chronic cannabis use in humans are poorly described and this lack of knowledge restricts the ability of researchers to relate drug concentrations in blood or other fluids and observed effects.

The prevalence and consequences of dependence on cannabis is a major area requiring further research. There is a need for better delineation of the clinical features of cannabis dependence and for studies of its responsiveness to interventions aimed at assisting users to stop.

Further studies are required on fertility effects in cannabis users, in view of the high rate of use during the early reproductive years. Researchers investigating infertility should be encouraged to study the effects of cannabis use. In addition, given the importance of the issue of *in utero* exposure, more research on fetal metabolism, especially of premature infants, is needed. Another priority would be replication of the case-control studies of maternal cannabis use and childhood cancers.

Further clinical and epidemiological research is required on the effects of cannabis on respiratory function and respiratory diseases. More studies are needed to show whether cannabis affects the risk of lung malignancies and at what level of use that may occur. In addition, more studies are needed to clarify the rather different results of pulmonary histopathological studies in animals and man.

More clinical and experimental research is needed on the effects of cannabis on the immunological function. Future studies should be aimed at establishing the relationship between cannabinoid-induced immunomodulation and altered host resistance to microbes and tumours, and exploring the role of cannabinoid receptors on host immunity and in the regulation of the normal immune response. More clarity should also be sought concerning the molecular mechanisms responsible for immune effects, including both cannabinoid receptor and non-receptor events.

The possibility that chronic cannabis use has adverse effects on the cardiovascular system should have a priority in epidemiological research. There is evidence from laboratory studies that cannabinoids have pronounced acute effects on cardiovascular functioning and it is known that cannabis smoke is qualitatively similar to tobacco smoke which is a known serious hazard for cardiovascular diseases. The fact that the cohort of cannabis users who initiated use in the early 1970s are now entering the period of maximum risk for cardiovascular disease suggests that it would be timely to conduct case-control studies of cardiovascular disease and cannabis use.

Frequently the risks of cannabis use are compared with those of other drugs such as alcohol and tobacco. However, the science to evaluate health risks of cannabis use is much less extensive and much less conclusive than the voluminous research that has been conducted on these psychoactive substances. In addition, there is insufficient research on cannabis-related mortality from accidents and other causes to permit proper comparisons. More comparative epidemiological studies of cannabis and other drugs are needed to assess their relative mortality and morbidity risks at different levels of use.

## 15.2 Chemistry, pharmacology and physiology

Certain approaches to the planning and design of research would improve an understanding of cannabis effects in a number of areas. For example pharmacological research is needed to understand to what extent the varieties of cannabis preparations affect humans and animals differently. Attention needs to be given to elucidating dose-response relationships rather than simply examining the effects of a single dose. More information is needed on how dose-response relationships for most effects vary for different species. Further research is needed on what animal dose for a given type of toxicity corresponds to what human dose in order to ensure comparability in the two types of studies.

Several important research issues remain ambiguous with regard to the effects of cannabis on human physiology. For example the sites of action for appetite stimulants and the antiemetic effects of cannabis are unknown. Another high priority is to identify the physiological roles of the endogenous cannabinoid system. Also, some future research should be directed towards establishing whether a specific interaction occurs between the endogenous cannabinoid and glucocorticoids. This will require multifaceted efforts by chemists, neurochemists and molecular biologists.

Strategies include the identification of additional endogenous cannabinoids, syntheses of analogues with selected pharmacological profiles and development of genetically-altered experimental animals which are devoid of cannabinoid receptors. It is imperative to determine whether the endogenous cannabinoid system meets all the requirements for a neurotransmitter system.

Some effort has been made to determine the relationship between THC concentrations in blood and other fluids and the degree of behavioural impairment produced. Although this task is difficult, efforts should continue with the goal of defining a concentration-effect relationship as clearly as has been done for alcohol.

Further development of cognitive and psychomotor tests for controlled studies that are sensitive to the performance effects of cannabis use and that reflect the complexity of specific daily functions (i.e. driving, learning, reasoning) also need additional research.

## References

- Abel L. *Effects of prenatal exposure to cannabinoids*. In: Pinkert TM, ed. *Current Research on the Consequences of Maternal Drug Use*. National Institute of Drug Abuse Series. DHHS Publication No. (ADM) 85-1400 Washington, DC. Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1985:20-35.
- Aceto MD et al. Cannabinoid-precipitated withdrawal by a selective antagonist: SR 141716A. *European Journal of Pharmacology*, 1995, 282: R1-R2.
- Adams I, Martin BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, 1996, 91(11), 1585-1614.
- Addiction Research Foundation/World Health Organization. *Report of an ARF/WHO Scientific Meeting on the Adverse Health and Behavioural Consequences of Cannabis Use*. Addiction Research Foundation, Toronto, 1981.
- Adelekan ML. Self-reported drug use among secondary school students in the Nigerian State of Ogun. *Bulletin on Narcotics*, 1989, Vol.XLI, Nos 1 & 2.
- Adlaf EM et al. The Ontario Student Drug Use Survey, 1977-1995. *Addiction Research Foundation*, Toronto, 1995.
- Alfaro Murillo E. Drug Abuse in Costa Rica: A review of several studies Bulletin of the Pan American Health Organization: *Special Issue on Drug Abuse*, 1990, vol 24: 46-52.
- Allebeck P et al. Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of cases treated in Stockholm County. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1993, 88: 21-24.
- Andreasson S. Et al. Cannabis and Schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, 1987, 2: 1483-1406.
- Andreasson S, Allebeck P, Rydberg U.. Schizophrenia in users and nonusers of cannabis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1989, 79: 505-510.
- Anthony JC, Helzer JE. Syndromes of drug abuse and dependence. In: Robins LN and Regier DA, eds. *Psychiatric Disorders in America*, New York: Free Press, McMillan, 1991.
- Arif A, Westermeyer J , eds. *Manual of drug and alcohol abuse: Guidelines for teaching in medical and health institutions*. Plenum Medical Book Co., New York, 1988.
- Asch RH et al. Effects of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol during the follicular phase of the Rhesus monkey. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1981, 52: 50-55.
- Barbers RG et al. Differential examination of broncho-alveolar lavage cells in tobacco cigarette and marijuana smokers. *American Review Respiratory Diseases*, 1987, 135:1271-1275.
- Barbers RG et al. Enhanced alveolar monocytic phagocyte (macrophage) proliferation in tobacco and marijuana smokers. *American Review of Respiratory Diseases*, 1991, 143: 1092-1095.
- Barnett C et al. Kinetic study of smoking marijuana. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmacy*, 1982, 10: 495-506.

- Barnett G, Licko V, Thompson T. Behavioural pharmacokinetics of marijuana. *Psychopharmacology*, 1985, 85: 51-56.
- Basu D, Malhotra A, Varma VK. Cannabis related psychiatric syndromes. A selective review. *Indian Journal of Psychiatry*, 1994, 36: 121-128.
- Bellville JW, Swanson GD and Aquleh KA. Respiratory effect of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1975, 17: 541-548.
- Behnke M, Eyler FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *International Journal of Addictions*, 1993, 28: 1341-1391.
- Berryman SH et al. Evaluation of the co-mutagenicity of ethanol and  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol with Trenimon. *Mutation Research*, 1992, 278: 47-60.
- Black S, Casswell S. *Drugs in New Zealand: a survey, 1990*. Auckland: Alcohol and Public Health Research Unit, 1991.
- Blevins RD, Regan JD.  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol: effect on macromolecular synthesis in human and other mammalian cells. *Archives of Toxicology*, 1976, 34: 127-135.
- Block RI, Farinpour R & Schlechte JA. Effects of chronic marijuana use on testosterone, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin and cortisol in men and women. *Drug and Alcohol Dependence*, 1991, 28: 121-128.
- Block RI, Farinpour R & Braverman K. Acute effects of marijuana on cognition: relationships to chronic effects and smoking techniques. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 1992, 43(3): 907-917.
- Bloom JW et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. *British Medical Journal*, 1987, 295: 516-518.
- Boulougouris JC, Panayiotopoulos CP, Antypas E. Effects of chronic hashish use on medical status in 44 users compared with 38 controls. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1976, 282: 168-172.
- Busch FW, Seid DA, Wei ET. Mutagenic effects of marihuana smoke condensates. *Cancer Letters*, 1979, 6: 319-324.
- Carlini EA, Carlini-Cotrim B., Nappo SA. Illicit use of psychotropic drugs in Brazilian cities: 1987-1989. In: *CEWG Proceedings of epidemiological trends in drug abuse*. DHHS Publication No. 90, 1990, 1724: pp II 4 - II 15, Washington, DC.
- Centros de Integracion Juvenil, AC. *Epidemiology of drug abuse in Mexico: A comparative overview of the United States of America*. AC, 1992.
- Chakravarty I et al.  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on hypothalamo-pituitary system in male rats. *Archives of Andrology*, 1982, 8: 25-27.
- Chaudry HR et al. Cannabis psychosis following bhang ingestion. *British Journal of Addiction*, 1991, 86: 1075-1081.
- Chiang CW, Barnett G. Marijuana effect and  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol plasma level. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1984, 36: 234-238.

- Chiesara E, Cutrufello R, Rizzi R. Chromosome damage in heroin-marijuana and marijuana addicts. *Archives of Toxicology, Supplement*, 1983, 216: 315-316.
- Choi YS, Pearl WR. Cardiovascular effects of adolescent drug abuse. *Journal of Adolescent Health Care*, 1989, 10: 332-337.
- Cohen S. The 94 day cannabis study. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1976, 282: pp 211-220
- Compton DR et al. Cannabinoid structure-activity relationships: Correlation of receptor binding and in vivo activities. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1993, 265: 218-226.
- Cone EJ et al. Acute effects of smoking marijuana on hormones, subjective effects and performance in male human subjects. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1986, 24:1749-1754.
- Consensus Development Panel Drug concentrations and driving impairment. *Journal of the American Medical Association*, 1985, 254: 2618-2121.
- Cook E. Analytical methodology for  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol and its metabolites. *Advances on Alcoholism and Substance Abuse*, 1986, 2: 79-85.
- Cornelius MD et al. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth, and morphology. *Pediatrics*, 1995, 95(5). 738-743.
- Cushman P. Plasma testosterone levels in healthy male marijuana smokers. *American Journal Drug Alcohol Abuse*, 1975, 2: 269-275.
- Dahl RE et al. A longitudinal study of prenatal marijuana use. Effects on sleep and arousal at age 3 years. *Archives Pediatrics and Adolescent Medicine*, 1995, 149(2): 145-150.
- Davis GS, Brody AR, Adler KB. Functional and physiologic correlates of human alveolar macrophage cell shape and surface morphology. *Chest*, 1979, 75: 280-282.
- Dax EM et al. The effects of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on hormone release and immune function. *Journal of Steroid Biochemistry*, 1989, 34: 263-270.
- Day NL, Cottreau CM, Richardson GA. The epidemiology of alcohol, marijuana, and cocaine use among women of childbearing age and pregnant women. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1992, 36(2): 232-245.
- Day NL et al. Alcohol, marijuana, and tobacco: effects of prenatal exposure on offspring growth and morphology at age six. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 1994a, 18(4): 786-794.
- Day NL et al. Effect of Prenatal Marijuana Exposure on the Cognitive Development of Offspring at Age Three. *Neurotox. and Teratology*, 1994b, 16: 169-175.
- Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome, *New England Journal of Medicine*, 1991, 324: 654-662.
- de Fonseca FR et al. Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. *Science*, 1997, 276: 2050-2054.

de Zwart WM, Mensink C, Kuipers SBM. Key data: Smoking, drinking, drug use and gambling among pupils aged 10 years and older - the third Sentinel Station Survey with regard to high risk substances. Netherlands Institute on Alcohol and Drugs, 1994.

Devane WA et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*, 1988, 34: 605-13.

Devane WA et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, 1992, 258: 1946-1949.

Dhadphale M et al. Drug abuse among secondary school students in Kenya: a preliminary study. *The East African Medical Journal*, February 1982, 152-156.

Donald PJ. Marijuana and upper aerodigestive tract malignancy in young patients. In: Nahas G. and Latour C., eds. *Drugs of Abuse, Immunity, and Immunodeficiency*. London, Plenum Press, 1991.

Donnelly N, Hall W. *Patterns of cannabis use in Australia*. Review prepared for the Australian National Task Force on Cannabis, 1994.

DuToit B. Cannabis in Africa. A survey of its distribution in Africa and a study of cannabis use in multi-ethnic South Africa. Rotterdam, A.A. Balkema, 1980.

Eide AH, Acuda SW. Drug use among secondary school students in Zimbabwe. *Addiction*, 1995, 90: 1517-1527

Eide AH, Acuda SW. Adolescents' drug use in Zimbabwe- comparing two recent studies. *Central African Journal of Medicine*, 1996, 42: 128-135.

Eldridge JC et al. *Cannabinoid-steroid interactions in rat hippocampus*. International Cannabis Research Society Annual Meeting, Keystone, Colorado USA, June 1992, 19-20.

Ferguson RP, Hasson J, Walker S. Metastatic lung cancer in a young marijuana smoker. *Journal of the American Medical Association*, 1989, 261: 41-42.

Fergusson DM, Lyskey MT, Horwood LJ. Patterns of cannabis use among 13-14 year old New Zealanders. *New Zealand Journal Med.*, 1993, 106(958): pp. 247-250.

Fernandez-Ruiz JJ et al. Neuroendocrine effects of acute dose of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol: Changes in hypothalamic biogenic amines and anterior pituitary hormone secretion. *Neuroendocrinology Letters*, 1992, 14: 349-355.

Field E, Tyrey L. Blockade of first ovulation in pubertal rats by  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol: requirement for advanced treatment due to early initiation of the critical period. *Biology and Reproduction*, 1986, 34: 512-517-

Fletcher JM, Page BJ, Francis DJ. Cognitive correlates of long-term cannabis use in Costa Rican men. *Archives of General Psychiatry*, 1996, 53: 1051-1057.

Fliegl SEG et al. Marijuana exposure and pulmonary alterations in primates. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1991, 40: 637-642.

Fisher AJ. Risk Taking behaviour of Cape Peninsula high school students: Drug Use. *South African Medical Journal*, 1993, 83: 483-485.

Fleischman RW, Baker JR, and Rosenkrantz H. Pulmonary pathologic changes in rats exposed to marijuana smoke for one year. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1979, 40: 637-642.

Fried PA. Marihuana use by pregnant women: neurobehavioural effects in neonates. *Drug and Alcohol Dependence*, 1980, 6: 415-424

Fried PA, Watkinson B. 2- and 24-month neurobehavioural follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes and alcohol. *Neurotoxicology and Teratology*, 1988, 10: 305-313.

Fried PA, Watkinson B. 36- and 48-month neurobehavioural follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes and alcohol. *Developmental Behavior Pediatrics*, 1990, 11: 49-58.

Fried PA. Prenatal Exposure to Marijuana and Tobacco during Infancy, Early and Middle Childhood: Effects and an Attempt at Synthesis. *Archives of Toxicology*, 1995, suppl 17:231-260.

Friedman H, Shivers SC and Klein TW. Drugs of abuse and the immune system. In: JH Dean, MI Luster, AE Munson, and I Kimber I., eds. *Immunotoxicology and Immunopharmacology*. Raven Press, New York 1994, pp. 303-322.,

Galduroz JCF et al. Levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1º, 2º graus em 10 capitais brasileiras, -1993. CEBRID, Sao Paulo, 1994.

Gardner EL & Lewinson JH. Marijuana's interaction with brain reward systems: update 1991. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1991, 40(3): 571-580.

Generoso WM et al. Tests for induction of dominant-lethal mutations and heritable translocations with  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol in male mice. *Mutation Research*, 1985, 143: 51-53.

Gieringer DH. (1988) Marijuana, driving and accident safety. *Journal of Psychoactive Drugs*, 1988, 20: 91-93.

Gil E et al. Acute and chronic effects of marijuana smoking on pulmonary alveolar permeability. *Life Science*, 1995, 56(23-24): 2193-2199.

Gjerde H. Screening for cannabinoids in blood using emit: concentrations of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol in relation to EMIT results. *Forensic Science International*, 1991, 50: 121-124.

Gruber AJ, Pope HG Jr, Brown ME. (1997) Do patients use marijuana as an antidepressant? *Depression* (in press), 1997.

Grunberg SM, Hesketh PJ. Control of chemotherapy-induced emesis. *New England Journal of Medicine*, 1993, 329:1790-1796.

Hall W, Solowij N, Lemon J, *The Health and Psychological Effects of Cannabis Use*. Australian National Task Force on Cannabis. National Drug Strategy Monograph, 1994, number 25.

Hannerz J., Hindmarsh T. Neurological and neuroradiological examination of chronic cannabis smokers *Annals of Neurology*, 1983, 13: 207-210.

Harkin AM, Anderson P, and Goos C. *Smoking, Drinking, and Drug Taking in the European Region*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1997.

Hembree WC III, Zeidenberg P and Nahas GG. (1979). Changes in human spermatozoa associated with high dose marihuana smoking. In: GG Nahas and WDM Paton, eds., *Marihuana: Biological Effects: Analysis, Metabolism, Cellular Responses, Reproduction and Brain*. *Advances in the Biosciences*, 1979, Vol. 22 and 23, pp. 429-439.

Hollister, LE. Marijuana and immunity. *Journal of Psychoactive Drugs*, 1988, 20(1): 3-8.

Howlett AC, Bidaut-Russell M, Devane WA, Melvin LS, Johnson MR, Herkenham M. The cannabinoid receptor: biochemical, anatomical and behavioural characterization. *Trends in Neuroscience*, 1990, 13: 420-423.

Huestis MA, Sampson AH, Holicky BJ, Henningfield JE and Cone E.J. Characterization of the absorption phase of marijuana smoking. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1992, 52: 31-41.

Hughes CL Jr, Everett JW and Tyrey L.  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol suppression of prolactin secretion in the rat: lack of direct pituitary effect. *Endocrinology*, 1981, 109: 876-880.

Hutchings DE. Issues of methodology and interpretation in clinical and animal behavioural teratology studies. *Neurobehavior, Toxicology & Teratology*, 1985, 7:639-642.

Hutchings DE, Brake SC, Shi T, Lasalle E.  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol during pregnancy in the rat: I. Differential effects on maternal nutrition, embryotoxicity and growth in the offspring. *Neurotoxicology & Teratology*, 1987, 9:39-43.

Indian Council of Medical Research. *Report on Drug Abuse*. New Delhi, 1993.

Institute of Medicine, Marijuana and health. National Academy Press, Washington D.C., 1982.

Issidorides MR. Observations in chronic hashish users: Nuclear aberrations in blood and sperm and abnormal acrosomes in spermatozoa. In: GG Nahas and WDM Paton, eds., *Marihuana: Biological Effects: Analysis, Metabolism, Cellular Responses, Reproduction and Brain*, Advances in the Biosciences, 1979, Vol. 22 and 23, pp. 377-387.

Jablensky A et al. *Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures*. A World Health Organization Ten-Country Study, 1991. (Psychological Medicine Monograph Supplement No. 20).

Johnston LD, Driessen F, Kokkevi A. *Surveying student drug misuse*: A six-country pilot study. Strasbourg, France: Cooperation Group to Combat Drug Abuse and Illicit Trafficking in Drugs (Pompidou Group), Council of Europe, 1994.

Johnston LD. Changing trends, patterns and nature of marijuana use In: *National Conference on Marijuana Use: prevention, treatment and research. Conference highlights*, NIDA, US Department of Health and Human Services, Washington D.C., 1995.

Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG. National survey results on drug use from the Monitoring the Future Study, 1975-1996. Vol I: Secondary students. U.S. Department of Health and Human Services, National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD, 1997.

Jutkowitz JM, Eu H. Drug prevalence in Latin American and Caribbean Countries: a cross national analysis. *Drug education, prevention and policy*, 1994, 1, 199-252.

Kandel DB. Marijuana users in young adulthood. *Archives of General Psychiatry*, 1984, 41; 200-209

- Kandel DB. Issues of sequencing of adolescent drug use and other problem behaviors. *Drugs and Society*, 1988, 3: 55-76.
- Kandel DB. The social demography of drug use. In: Bayer R and Oppenheimer G., eds. *Confronting Drug Policy: Illicit drugs in a free society*. Cambridge University Press, Cambridge, 1993.
- Kandel DB, Johnson RJ. Relationships between circumstances surrounding initial drug use and escalation of drug use: moderating effects of gender and early adolescent experiences. In: Glantz M and Pickens R. eds., *Vulnerability to Drug Abuse*. American Psychological Association, Washington D.C., 1992.
- Kilonzo GP, Kaaya SF. The family and substance use in the United Republic of Tanzania. *Bulletin on Narcotics*, 1994, 46: 1-7.
- King DL, Martel PA, O'Donnell CM. Laboratory detection of cannabinoids. *Clinical Laboratory Medicine*, 1987, 7: 641-653.
- Kolodny RC et al. Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marijuana use. *New England Journal of Medicine*, 1974, 290:872-874.
- Kramer S. Second national survey on drug abuse among high school students by region in Venezuela 1987-1988. In: *Epidemiologic trends in drug abuse*. Community Epidemiology Work Group Proceedings, DHSS Publication No.(ADM) 90-1724. Washington, D.C.: Supt. Of Docs., U.S. Govt. Print. Off., 1990, II-68- II-76.
- Kuijten RR et al. Gestational and familial risk factors for childhood astrocytoma: results of a case-control study. *Cancer Research*, 1990, 50: 2608-2612.
- Landfield PW, Cadwallader LB, Vinsant S. Quantitative changes in hippocampal structure following long-term exposure to  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol: possible mediation by glucocorticoid systems. *Brain Research*, 1988, 443: 47-62.
- Leirer VO, Yesavage JA, Morrow DG. Marijuana carry-over effects on aircraft pilot performance. *Aviation Space Environment & Medicine*, 1991, 62(3): 221-227.
- Leuchtenberger C. Effects of marijuana (cannabis) smoke on cellular biochemistry of in vitro test systems. In: Fehr KO and Kalant H., eds. *Cannabis and Health hazards*, Addiction Research Foundation, Toronto, 1983.
- Lopez-Cepero M, Friedman M, Klein T. Tetrahydrocannabinol-induced suppression of macrophage spreading and phagocytic activity in vitro. *Journal of Leukocyte & Biology*, 1986, 679-686.
- Machado T. *Culture and Drug Abuse in Asian settings: Research for action*. St. John's Medical College, Bangalore, 1994.
- Mailleux P et al. Activation of multiple transcriptional factor genes by tetrahydrocannabinol in rat forebrain. *Neuroreport*, 1994, 5: 1265-1268.
- Markianos M, Stefanis C. Effects of acute cannabis use and short-term deprivation on plasma prolactin and dopamine-B-hydroxylase in long-term users. *Drug & Alcohol Dependence*, 1982, 9:251-255.
- Mathews DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. *British Journal of Psychiatry*, 1992, 161: 648-653.
- Mathew, RJ, Tant, S., Berger C. Regional cerebral blood flow in marijuana smokers. *British Journal of Addiction*, 1986, 81: 567-571.

- Mathew RJ et al. Depersonalization after marijuana smoking. *Biological Psychiatry*, 1993, 33(6): 431-41.
- Mattes RD et al. Cannabinoids and appetite stimulation. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1994, 49: 187-195.
- McAllister I, Moore R, Makkai T. Drugs in Australian Society: Patterns, Attitudes & Policies. Longman Cheshire, Australia, 1991.
- McBay AJ. Drug concentrations and traffic safety. *Alcohol, Drugs and Driving*, 1986, 2: 51-59.
- Mechoulam R, Hanus L, Martin BR. Search for endogenous ligands for the cannabinoid receptor. *Biochemistry Pharmacology*, 1994, 48: 1537-1544.
- Mendelson JH et al. Effects of chronic marihuana use on integrated plasma testosterone and luteinizing hormone levels. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 1978, 207: 611-617.
- Mendelson JH, Mello NK, Ellingboe J. Acute effects of marihuana smoking on prolactin levels in human females. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 1985, 232: 220-222.
- Mendelson JH et al. Marihuana smoking suppresses luteinizing hormone in women. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*, 1986, 237: 862-866.
- Morgan B et al.  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol during pregnancy in the rat: Effects on development of RNA, DNA, and protein in offspring brain. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1988, 31: 365-396.
- Murphy LL, Steger RW, Bartke A. Psychoactive and nonpsychoactive cannabinoids and their effects on reproductive neuronendocrine parameters. In: Watson RR, ed. *Biochemistry and Physiology of Substance Abuse*, 1990, Vol. II., pp. 73-93, CRC Press, Inc., Boca Raton.
- Musty RE, Consroe P, Makriyannis A. Pharmacological, chemical, biochemical and behavioural research on cannabis and the cannabinoids. *Pharmacology, Biochemistry & Behaviour*, 1991, 40: 457-708.
- National Institute on Drug Abuse. National household survey on drug abuse: population estimates 1991 - revised November 20, 1992. National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD, 1992.
- Newcombe MD, Bentler P. *Consequences of Adolescent Drug use: impact on the lives of young adults*. Sage Publications, Newbury Park, California, 1988.
- Neglia JB, Buckley JD, Robinson LL. Maternal marijuana use and leukemia in offspring. In: Nahas G and Latour C, eds. *Physiopathology of Illicit Drugs: cannabis, cocaine, opiates*. Pergamon Press, Oxford, 1991.
- Ohlsson A et al. Plasma delta-9- tetrahydrocannabinol concentrations and effects after oral and intravenous administration and smoking *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1980, 28: 409-416.
- Osgood D et al. The generality of deviance in late adolescence and early adulthood. *American Sociological Review*, 1988, 53: 81-93.
- Ospina EG, Ramirez LFD, Garcia JR. National household survey on drug abuse. Columbia: Highlights 1993.
- Oviedo A, Glowka J, Herkenham M. Chronic cannabinoid administration alters cannabinoid receptor binding in rat brain: a quantitative autoradiographic study. *Brain Research*, 1993, 616: 293-302.

Perez-Reyes M et al. Comparison of effects of marihuana cigarettes of three different potencies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 1982, 31: 617-624.

Piatti E, Rizzi R, Re F, Chiesara E. Genotoxicity of heroin and cannabis in humans. *Pharmacology Research*, 1989, 21: 59-60.

Plasse TF et al. Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacology, Biochemistry & Behaviour*, 1991, 40: 695-700.

Podczeck A, Frohmer K and Steinbach K. Acute myocardial infarction in juvenile patients with normal coronary arteries. *International Journal of Cardiology*, 1990, 30: 359-361.

Polen MR et al. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. *Western Journal of Medicine*, 1993, 158:596-601.

Pope HG, Yurgelum-Todd D. The residual neuropsychological effects of cannabis: the current status of research. *Drug and Alcohol Dependence*, 1995, 38: 25-34.

Puder M et al. The effect of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on luteinizing hormone release in castrated and hypothalamic differentiated male rats. *Experimental Brain Research*, 1985, 59: 213-216.

Reddy DC et al. An epidemiological study of cannabis abuse among college students of Varanasi. *Indian Journal of Public Health*, 1993, 37: 10-15.

Rimbaugh CL et al. Cerebral CT findings in drug abuse: Clinical and experimental observations. *Journal Computer Assisted Tomography*, 1980, 4: 330-334.

Rinaldi-Carmona M et al. 5R141716A, a product and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. *Federation of European Biochemical Society Letters*. 1994, 350: 240-244.

Roby TJ, Hubbard GA, Swan GE. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes: A longitudinal study in general population. *International Journal of Epidemiology*, 1991, 20: 132-137.

Robinson LI et al. Maternal drug use and the risk of childhood nonlymphoblastic leukemia among offspring: an epidemiological investigation implicating marijuana. *Cancer*, 1989, 63: 1904-11.

Rocha-Silva L. Alcohol and other drug use by residents of major districts in the self-governing states of South Africa. Pretoria: Human Sciences Research Council, 1991.

Rocha-Silva L, de Miranda S, Erasmus R. Alcohol, tobacco, and other drug use among Black youth. Pretoria: Human Sciences Research Council, 1996.

Roffman RA et al. Predictors of attrition from an outpatient marijuana-dependence counselling programme. *Addictive Behaviors*, 1993, 18(5): 553-566.

Rosenkrantz H, Fleischman RW. Effects of cannabis on lung. In: Nahas GG, Payton WDH, eds., *Marijuana: Biological effects*. Oxford, England: Pergamon Press, 1979, 279-299.

Russell JM, Newman SC, Bland RC. Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton. Drug abuse and dependence. *Acta-Psychiatrica Scandinavica suppl 376*; 1994, pp. 54-62.

Schaefer DF, Gunn CG, Dubowski KM. Normal plasma testosterone concentrations after marihuana smoking. *New England Journal of Medicine*, 1975, 292: 867-868.

Sherman MP et al. Marijuana smoking, pulmonary function and lung macrophage oxidant release. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, 1991, 40: 663-669.

Sherrill DL et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes: A longitudinal study in general population. *International Journal of Epidemiology*, 1991, 20: 132-137.

Simpson HM. The epidemiology of road accidents involving marijuana. Traffic Injury Research Foundation of Canada. In: *Alcohol, Drugs and Driving, Abstracts and Reviews*, 1986, vol 2, Numbers 3-4, July-December.

Slikker W Jr et al. Behavioural, neurochemical, and neurohistological effects of chronic marijuana smoke exposure in the nonhuman primate. In: Murphy L., Bartke A., eds. *Marijuana/Cannabinoids: Neurobiology and Neurophysiology*, 1992, pp 219-273. Boca Raton, Florida, CRC Press.

Smart RG et al. *A methodology for student drug-use surveys*. World Health Organization, 1980. Offset Publication No. 50.

Smart RG, Patterson SD. *Comparison of alcohol, tobacco, and illicit drug use among students and delinquents in the Bahamas*. Bulletin of the Pan American Health Organization: Special Issue on Drug Abuse, 1990, 24: 39-45

Smiley AM, Moskowitz H, Zeidman K. Driving simulator studies of marijuana alone and in combination with alcohol. *Proceedings of the 25th Conference on the American Association for Automotive Medicine*, 1981, 107-116.

Smiley AM. Marijuana: on-road and driving simulator studies. *Alcohol, Drugs and Driving*, 1986, 2:121-134.

Smith CG et al. Effect of tetrahydrocannabinol on the hypothalamic-pituitary axis in the ovariectomized rhesus monkey. *Fertility and Sterility*, 1979, 31: 335-339.

Soderstrom CA et al. Marijuana and alcohol use among 1023 trauma patients. *Archives of Surgery*, 1988, 123: 733-737.

Solowij N, Michie PT, Fox AM. Effects of long-term cannabis use on selective attention: an event-related potential study. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 1991, 40: 683-688.

Solowij N et al. Biopsychological changes associated with cessation of cannabis use: A single case study of acute and chronic cognitive effects, withdrawal and treatment. *Life Sciences*, 1995, 56: 2127-2134.

Sparacino CM, Hyldburg PA, Hughes TJ. Chemical and biological analysis of marijuana smoke condensate. *NIDA-Research Monographs*, 1990, 9, 121-140.

Steger RW et al. The effect of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on the positive and negative feedback control of luteinizing hormone release. *Life Sciences*, 1980, 27: 1911-1916.

Steger RW et al. Interactions of cocaine and  $\Delta$ -9-tetra cannabinol with the hypothalamo-hypophyseal axis of the female rat. *Fertility & Sterility*, 1981, 35: 567-572.

Steger RW et al. Interactions of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol with hypothalamic neurotransmitters controlling luteinizing hormone and prolactin release. *Neuroendocrinology*, 1983, 37:361-370.

Stein AC et al. A simulator study of the combined effects of alcohol and marijuana on driving behaviour. *Report submitted to the National Highway Safety Traffic Administration under contract DOT-HS-806405, Systems Technology Inc.*, Hawthorne, California, 1983.

Stephens RS, Wertz JS, Roffman RA. Predictors of marijuana treatment outcomes: the role of self-efficacy. *Journal of Substance Abuse*, 1993, 5(4): 341-353.

Symons AM, Teale JD, Marks V. Effects of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol on the hypothalamic-pituitary-gonadal system in the maturing male rat. *Journal of Endocrinology*, 1976, 68: 43.

Tahir SK, Zimmerman AM. Cytoskeletal organization following cannabinoid treatment in undifferentiated and differentiated PC12 cells. *Biochemistry Cell Biology*, 1992, 70: 1159-1173.

Tapia-Conyer R et al. Surveillance system of addictions of Mexico (SISVEA), 1991-1993. *Epidemiologic trends in Drug Abuse: community epidemiology work group*. Washington DC, DHHS, 1994, vol II: 367-379.

Tashkin DP et al. Respiratory symptoms and lung function in habitual smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and nonsmokers. *American Review of Respiratory Diseases*, 1987, 135: 209-216.

Tashkin DP et al. Longitudinal changes in respiratory symptoms and lung function in non-smokers, tobacco smokers and heavy, habitual smokers of marijuana with and without tobacco. In: *Marijuana: An International Research Report. Proceedings of Melbourne Symposium on Cannabis 2-4 September, 1987*. National Campaign Against Drug Abuse. Monograph Series Number 7, eds. Chesher G, Consroe P, Musty R. Australian Government Publishing Service, Canberra, 1988, pp 25-30.

Taylor RM. Marijuana as a potential respiratory tract carcinogen: a retrospective analysis of a community hospital population. *Southern Medical Journal*, 1988, 81, 1213-1216.

Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. *British Journal of Psychiatry*, 1993, 163: 141-149.

Torres de Galvis Y, Murrelle L.. *Consumption of dependence producing substances in Colombia*. Bulletin of the Pan American Health Organisation: Special Issue on Drug Abuse, 1990, 24, 12-21.

Tsou K, Patrick S, Walker MJ. Physical withdrawal in rats tolerant to  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol precipitated by a cannabinoid receptor antagonist. *European Journal of Pharmacology*, 1995, 280: R13-R15.

Tunving K et al. Regional cerebral blood flow in long-term heavy cannabis use. *Psychiatric Research*, 1986, 17: 15-21.

Tyrey L, Murphy LL. Inhibition of suckling-induced milk ejections in the lactating rat by  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol. *Endocrinology*, 1988, 123: 469-472.

UNDCP. World drug report. Oxford University Press, Oxford, 1997, 34-37.

Vachon L, Fitzgerald MX, Solliday NHF. Single-dose effect of marihuana smoke: Bronchial dynamics and respiratory center sensitivity in normal subjects. *New England Journal of Medicine*, 1973, 288:985-989.

Volkow ND et al. Use of positron emission tomography to investigate the action of marihuana in the human brain. In: Nahas G. and Latour C., eds. *Physiopathology of Illicit Drugs: Cannabis, Cocaine, Opiates*, 1991, (pp 3-11) Oxford: Pergamon Press.

Wallace JM et al. Lymphocytic subpopulation profiles in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood from tobacco and marijuana smokers. *Chest*, 1994, 105: 847-852.

Wengen DF. Marijuana and malignant tumours of the upper aerodigestive tract in young patients. On the risk assessment of marijuana. *Laryngorhinotologie*, 1993, 72(5): 264-267.

Wehner FC, Van-Resburg SJ, Theil PG. Mutagenicity of marijuana and tobacco smoke condensates in the Salmonella/microsome assay. *Mutation Research*, 1980, 77: 135-142.

William AF et al. Drugs in fatally injured young male drivers. *Public Health Reports*, 1985, 100: 19-25.

Williams B, Chang K, Van Truong M. *Canadian Profile: Alcohol & other drugs 1992*. Canada ARF Publications, 1992.

Williams JH, Wellman NA, Rawlins JNP. Cannabis use correlates with schizotypy in healthy people. *Addiction*, 1996, 91:869-877.

Wu TC et al. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *New England Journal of Medicine*, 1988, 318: 347-351.

Wu DH et al. Acute effects of smoked marijuana of varying potency on ventilatory drive and metabolic rate in habitual marijuana smokers. *American Review of Respiratory Diseases*, 1992, 146:716-721.

Zimmerman AM, McClean DK. Action of narcotic and hallucinogenic agents on the cell cycle. In: Zimmerman AM, Padilla and Cameron IL, eds. *Drugs and the Cell Cycle*, Academic Press, New York, 1973, p. 67.

Zimmerman AM, Stich H, San R. Nonmutagenic action of cannabinoids in vitro. *Pharmacology*, 1978, 16: 333-343.

Zimmerman S, Zimmerman S. Genetic effects of marijuana. *International Journal of Addictions*, 1990-91, 25: 19-33.

Zwillich CW, Loekel R, Hammill S. The effects of smoked marijuana on metabolism and respiratory control. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1978, 118:885-891.

**Annex 1**

**EXPERT WORKING GROUP ON  
HEALTH EFFECTS OF CANNABIS USE**

Geneva, 22-24 May 1995

**List of Participants**

Dr Robert Ali, Treatment Services, Drug and Alcohol Services Council, Adelaide, Australia

Dr S. M. Channabasavanna, National Institute of Mental Health and Neurosciences, Bangalore, India

Dr William Corrigall, Addiction Research Foundation, Toronto, Canada

Dr Wayne Hall, National Drug and Alcohol Research Center, University of New South Wales, Kensington, Australia

Dr Christine R Hartel, National Institute on Drug Abuse (NIDA), Washington D.C., USA

Dr Harold Kalant, Addiction Research Foundation, Toronto, Canada (Chairman)

Dr Billy R Martin, College on Problems of Drug Dependence, Medical College of Virginia, Richmond, USA

Dr Mehdi Paes; Ar-Razi Hospital, Sale, Morocco

Dr Reginald Smart, Addiction Research Foundation, Ontario, Canada

**Representatives of other organizations**

Dr Kalman Szendrei, United Nations Drug Control Programme (UNDCP), Vienna, Austria

**Secretariat**

Dr Mario Argandoña, Treatment and Care Unit, PSA

Dr Andrew Ball, Treatment and Care, PSA

Dr Pia Bergendahl, PSA

Mr Hans Emblad, PSA

Mr Tokuo Yoshida, Regulatory and Control Unit, PSA

## Annex 2

### EXPERT WORKING GROUP ON HEALTH EFFECTS OF CANNABIS USE

Geneva, 22-24 May 1995

#### Background papers

Beardsley PM, Kelly TH *Acute effects of cannabis on human behaviour and CNS function: update of experimental studies*

Channabasavana SM, Paes M, Hall W *Mental and behavioural disorders due to cannabis use*

Chesher G, Hall W *The effects of cannabis on the cardiovascular and gastrointestinal systems*

Hall, W *Assessing the health and psychological effects of cannabis use*

Hall W, Johnston L, Donnelly N *Epidemiological evidence on patterns of cannabis use and their health consequences*

Hall W, Room R *A comparative appraisal of the health and psychological consequences of alcohol, cannabis, nicotine and opiate use*

Hartel CR *Medical uses of marijuana*

Hutchings DE, Fried PA *Cannabis during pregnancy: neurobehavioural effects in animals and humans*

Klein TW *Cannabis and Immunity*

MacPhee DG *Effects of marijuana on cell nuclei: a review of the literature*

Martin BR, Cone EJ *Chemistry and Pharmacology*

Murphy LL *Cannabis effects on endocrine and reproductive function*

Smiley A *Marijuana: on road and driving simulator studies*

Solowij N *The long term effects of cannabis on the central nervous system I. Brain function and neurotoxicity*

Solowij N *The long term effects of cannabis on the central nervous system II. Cognitive functioning*

Tashkin DP *Cannabis effects on the respiratory system: review of the literature*

\*\*\*\*\*

# **DRUG EDUCATION MANUAL**

DRUG

*Prevention*

RESOURCES, INC.

5525 MacArthur Boulevard, Suite 450  
Irving, TX 76038  
1-800-989-3774

# **DRUG EDUCATION BOOKLET**

Produced by:

# **DRUG PREVENTION RESOURCES, Inc.**

5525 MacArthur Boulevard, Suite 450  
Irving, Texas 76038

## DRUG EDUCATION BOOK TABLE OF CONTENTS

<b>Topic</b>	<b>Page</b>
<b>INHALANTS</b>	<b>I. 1</b>
<b>AMPHETAMINES / STIMULANTS</b>	<b>II. 1</b>
<b>CRYSTAL / CRANK</b>	<b>II. 4</b>
<b>ICE</b>	<b>II. 5</b>
<b>COCAINE</b>	<b>III. 1</b>
<b>CRACK</b>	<b>III. 3</b>
<b>FREEBASING</b>	<b>III. 4</b>
<b>BARBITUATES / DEPRESSANTS</b>	<b>IV. 1</b>
<b>QUAALUDES / MANDREX</b>	<b>IV. 3</b>
<b>ALCOHOL</b>	<b>IV. 4</b>
<b>② CANNABIS / MARIJUANA</b>	<b>V. 1</b>
<b>TOBACCO</b>	<b>VI. 1</b>
<b>HALLUCINOGENS</b>	<b>VII. 1</b>
<b>LSD</b>	<b>VII. 3</b>
<b>BLOTTER ACID / WINDOWPANE</b>	<b>VII. 4</b>
<b>MESCALINE</b>	<b>VII. 5</b>
<b>PEYOTE</b>	<b>VII. 6</b>
<b>PCP</b>	<b>VII. 7</b>
<b>PSILOCYBIN</b>	<b>VII. 8</b>
<b>NARCOTICS</b>	<b>VIII. 1</b>
<b>MORPHINE</b>	<b>VIII. 2</b>
<b>HEROIN</b>	<b>VIII. 3</b>
<b>CODEINE</b>	<b>VIII. 5</b>
<b>COUGH SYRUP / PAREGORIC</b>	<b>VIII. 6</b>
<b>LOOK-ALIKES</b>	<b>IX. 1</b>
<b>DESIGNER DRUGS</b>	<b>IX. 3</b>
<b>STEROIDS</b>	<b>X. 1</b>
<b>GLOSSARY</b>	<b>XI. 1</b>
<b>PARAPHERNALIA</b>	<b>XII. 1</b>

# CANNABIS

## EFFECTS

- { ① All forms of cannabis have negative physical and mental effects. Several regularly observed physical effects of cannabis are a substantial increase in the heart rate, bloodshot eyes, a dry mouth and throat, and increased appetite.
- { ② Use of cannabis may impair or reduce short-term memory and comprehension, alter sense of time, and reduce ability to perform tasks requiring concentration and coordination, such as driving a car. Research also shows that students do not retain knowledge when they are "high." Motivation and cognition may be altered, making the acquisition of new information difficult. Marijuana can also produce paranoia and psychosis.
- { ③ Because users often inhale the unfiltered smoke deeply and then hold it in their lungs as long as possible, marijuana is damaging to the lungs and pulmonary system. Marijuana smoke contains more cancer-causing agents than tobacco.
- { ④ Long-term users of cannabis may develop psychological dependence and require more of the drug to get the same effect. The drug can become the center of their lives.

Type	What is it called?	What does it look like?	How is it used?
Marijuana	Pot, Grass, Weed, Reefer, Dope, Mary Jane, Sinsemilla, Acapulco Gold, Thai Sticks	Dried parsley mixed with stems that may include seeds	Eaten Smoked
Tetrahydro-cannabinol	THC	Soft gelatin capsules	Taken orally Smoked
Hashish	Hash	Brown or black cakes or balls	Eaten or Smoked
Hashish Oil	Hash Oil	Concentrated syrupy liquid varying in color from clear to black	Smoked—mixed with tobacco
Marijuana + PCP	Whack-boats Sherman	Brown-tipped cigarette Regular cigarette - stained	Smoked Smoked

## CANNABIS MARIJUANA / HASHISH

COMMON NAMES: a stick, Acapulco Gold, ashes, bhang, bomber, boo, broccoli, Buddha sticks, bush, butter flower, Colombo, Columbian, Columbian Red, dope, dry high, funny stuff, gage, Gainesville Green, gengou, giggles-smoke, gold, God Columbian, good butt, grass, griebo, griffo, hash, Hawaiian, hay, hemp, herb, hooch, Indian hay, "J", jay, jive, joint, Juanita weed, kaif, kauii, kif, locoweed, love weed, mach, marijuana, Mary, Mary Jane, Mary Werner, Maui, Mex, Mexican, mezz, mohasky, mota, mu, muggle, mutah, Panama Red, pid, pot, redreefer, roach, rope, sativa, skinny, smoke, snop, splim, stick, stinkweed, straw, sinsemilla, spliff, stuff, sweet Lucy, sweet lunch, tea, Texas tea, Thai sticks, twists, viper's weed, weed, wheat, yerba, whack (marijuana dipped in PCP), sherman (tobacco dipped in PCP).

Marijuana is far more dangerous today than it was 10-20 years ago for two main reasons. First, the research done on Marijuana health hazards gave the impression that it was probably harmless and "safer" than alcohol or tobacco. Second, marijuana is much more potent than ten years ago. The marijuana cigarette of ten years ago contained 1% or less of THC (delta-9-tetrahydrocannabinol), but today it contains 4-7% or more.

Marijuana is believed to contain over 1500 chemicals. Although over 500 chemicals have been identified in cannabis, the THC, a unique chemical known nowhere else in nature, is thought to be the principal psychoactive substance. THC can stay in the body fat and brain tissue for up to a month. If a person smokes only one joint weekly, he is never free of the THC. Also, deep inhaling causes known damage to the lungs. It is estimated that five joints per week is equal to 16 regular cigarettes daily. Marijuana contains 50% more tar than tobacco creating more damage in the forms of sinusitis, bronchitis, and emphysema.

V. 1

(4) In addition to those areas directly touched by the marijuana smoke, many other dangers exist. Heart rate increases 50%, brain damage can occur because it injures the fine, hair-like extensions of the brain cell membrane which communicate with the other brain cells. It has also been found to be stored by other brain cells. Daily use over long periods of time may cause irreversible brain damage. Immunity to disease is greatly reduced as well. A great number of personality and character changes are also prevalent with marijuana smoking. Heavy users develop a paranoid way of thinking, work productivity lessens, school grades drop, driving skills decrease. Marijuana also affects the reproductive system causing genetic damage and mutation. In males testosterone levels drop 44%. In females damage occurs in the reproductive cell. Able to cross the placenta barrier, the drug is passed on to the unborn child and can cause addiction, retardation, spontaneous abortion, stillbirth.

(5)

Until all the chemicals can be identified and researched, the true dangers will be unknown.

WHAT ARE THE SIGNS OF REGULAR USE? Casual use is difficult to detect. Marijuana has a distinctive smell, sometimes described as sweet and lingering, which often clings to clothing. Many users burn incense or use fans to mask this distinctive odor. Regular users often have a chronic hacking cough or reddened eyes. The need for money and an inability to account for where the money has been spent are other clues. If personal items are frequently missing from the home; they may have been sold or exchanged for marijuana. Other danger signals are:

1. Low tolerance for frustration and for authority;
2. Poor impulse control, leading to sudden outbursts of anger, crying, or laughter;
3. Muddles thinking--some users cannot remember what they did yesterday;
4. Depression, self-absorption, manipulative behavior, and pathological lying;

# DRUG EDUCATION MANUAL

薬物乱用防止教育の手引き書

薬物乱用防止教育指導者読本



財団法人  
麻薬・覚せい剤乱用防止センター

# 目 次

## CONTENTS

薬物乱用防止教育マニュアル使用説明	3
吸入剤【INHALANTS】	4
吸入剤／インヘイランツの詳細	5
アンフェタミン類／覚せい剤【AMPHETAMINES / STIMULANTS】	7
アンフェタミン類／覚せい剤の詳細	8
コカイン【COCAINE】	15
コカインの詳細	16
バルビツレート／鎮静剤【BARBITURATES / DEPRESSANTS】	21
鎮静・催眠剤 バルビツレートの詳細	22
鎮静・催眠剤 クオルード／マンドレックスの詳細	24
アルコールの詳細	25
○ 大麻（カンナビス）【CANNABIS】	28
カンナビス、マリファナ、ハシッシュの詳細	30
タバコ／ニコチン【TABACCO/NICOTINE】	34
タバコ／ニコチンの詳細	35
幻覚剤【HALLUCINOGENS】	36
幻覚剤（LSD各種、メスカリン、PCP、ペヨーテ、サイロシビン）の詳細	38
麻薬【NARCOTICS】	46
麻薬の詳細	48
薬物関係用語集【GLOSSARY】	56
（薬物乱用に関する）器具【PARAPHENALIA】	60

### 薬物乱用による健康障害

(小沼杏坪)

I. わが国における薬物乱用の推移と現状	65
II. 薬物乱用の成り立ち	66

III.  
IV.

薬物乱用

映像

世界の



# 大麻(カンナビス)

CANNABIS

## ■作用

①

{ どんな形のものにせよ、大麻は心身に有害です。通常認められる身体症状の幾つかを挙げてみると、心搏数を確實に上昇させ、目を充血させ、口や喉の渇きを感じさせ、食欲を増進させるなどです。

②

{ 大麻(cannabis、カンナビス)を使用しますと短時間の記憶力や理解力が低下したり、時間感覚に変調を来したり、車の運転などのように、身体各器官の調整や神経の集中を要求するような仕事を行なう能力が低下します。研究結果によりますと、学生が(大麻で)「ハイな状態」(恍惚状態)になっているときには、知識を記憶できていません。動因(訳注: 原文はmotivation。心理学用語で欲求の満足や目標の達成に向けられる行動を制御する力の総称)や認識に異常を来し、新たな知識の吸収を困難にします。大麻(訳注: 原文では、この箇所はmarijuana(大麻の俗称)と書かれています。cannabisのことです)も偏執病等の精神病を引き起こすことがあります。

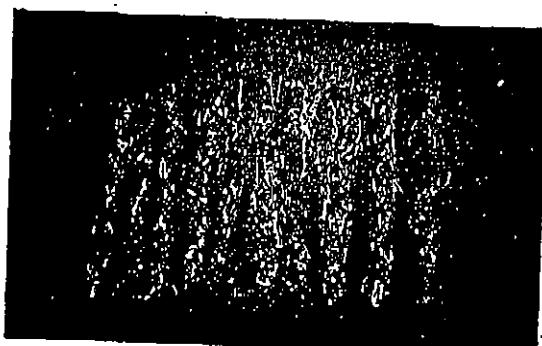
③

{ 亂用者は再三にわたり、濾過していない大麻の煙を吸い込み、そのうえ出来るかぎり我慢して息を止めておきますので(訳注: こうすることで大麻成分をなるべく多く肺から吸収しようとする)、肺などの呼吸器官に障害をもたらします。大麻の煙の中には、発癌性物質が、普通のタバコより多く含まれています。長期間乱用していますと精神的な依存ができる、生活の中心を占めるようになります。この薬物が彼らの

(次頁に一覧表)



大麻タバコ



ブッダ・スティック(大麻)

## 詳細

観光地、ア  
トマトのこと)、  
機とか爆破  
ふざけて付  
名( )、ブ  
[ ])、ブッシ  
ロンビアン  
から。)、ド  
ミ:スタッフ  
、ゲインズ  
・スモーク  
いう。そん  
olombian)、  
は「ロウチ  
t (griefo)、  
ハワイアン  
uii Wauii)、  
大麻を意味す  
ndian hay)、  
ジャズ屋が  
int. 訳注:  
Janeと同様  
i)、 フ)、  
(家畜が食  
なった呼び  
又はマリグ  
ー (Mary)、  
音読すれば  
ものですが)  
n)、 メット  
le)、 ミュー  
日本の大乱  
チ (roach)、  
ativa Linne  
ことです)、

スモーク (smoke)、スノップ (snop)、スプリム (splim)、スティック (stick)、スティンク  
ヴィード (stinkweed。訳注: stinkは「酒臭い」の俗語でしたが、転じてグテングデンの酔っ  
払いを指し、更にニオイから、スティンコ・ヴィード (大麻) へと意味が広がってゆきました。)、ストロー (straw)、シンセミーラ (sinsemilla。訳注: スペイン語のsin「無」と「種子」  
を意味するmillaとの合成語で、タネは普通吸煙したとき燃けて危険なので好まれません。そ  
こでこうしたタネ無し大麻が珍重されることになります。なお有効成分も非常に濃厚に含ん  
でいる場合が多く、従って高価格も高い。)、スプリッフ (spliff)、スタッフ (stuff。ブツと  
いった意味で、大麻以外の物にも使います)、スウィート・ルーシー (sweet Lucy)、スイー  
ト・ランチ (sweet lunch)、ティー (tea。形態がお茶に似ているから)、テキサス・ティー  
(Texas tea)、タイ・スティックス (Thai sticks。訳注: タイ国産のブッダ・スティックです。)、  
ツイスト (twist。訳注: 「手巻の大麻タバコ」を言います。先端部分から大麻の葉がこぼれ  
ないように、ねじって (つまりツイスト) おくことから、この名が付きました。)、ヴァイパ  
ーズ・ヴィード (viper's weed。訳注: ヴァイパーとは「憑人」で、そんな連中が好む「草」  
で、ヴァイパーズ・ヴィードです。)、ヴィード (weed)、ホワイト (wheat)、ヤーバ  
(yerba)、ワック (whack) (原注: 大麻をPCPに浸したものをいう。)、シャーマン  
(sherman) (原注: タバコをPCPに浸したもの)。

■次の示す理由から、今日のマリファナは、10~20年前のマリファナに比較しまして、一段  
と危険性を増したものとなっています。第一は、過去、マリファナに関して実施された研究  
が、この物質は恐らく無害であり、アルコールやタバコに比べても健康に与える危害が少な  
いであろう、といった印象を人々に与えてしまったこと。第二に、一口にマリファナと言っ  
ても、10年前のそれに比べて、今日のマリファナは極めて強力なものになっていることです。  
10年前のマリファナは、僅か1%かそれ以下のTHC (原注: delta-9-tetrahydrocannabinol、デ  
ルタ・ナイン・テトラヒドロカンナビノール) しか含まれていなかつたのですが、現在のマ  
リファナでは何と4~7%又はそれ以上のTHCが入っているのです。

マリファナには1,500を上回る物質が含まれていると信じられています。この内500以上の  
物質は既に特定されていますが、大麻の中以外、自然界には何處にも存在しないことが判明  
している物質であるTHCこそ、精神作用に重大な影響を与える元凶であると考えられている  
のです。

THCは体内的脂肪組織や脳細胞の中に一ヶ月もの間止まることがあります。従って、或る  
人が仮に週に一本の割合で大麻タバコを吸ったとしますと、それだけでその人は最早常時  
THCに曝され続けることになる計算です。また、(大麻タバコの煙を)胸の奥まで吸い込んで  
しまうと肺に障害が発生することも知られています。一週間に五本の大麻タバコを吸う  
ことは、一日16本の普通のタバコを吸うのに等しいとも言われています。大麻のタールはタ  
バコのそれより50%も多く含まれていますので、副鼻腔炎 (sinusitis)、気管支炎  
(bronchitis)、肺気腫 (emphysema) などの原因となります。

大麻の煙に直接接触している部位以外の場所にも様々な危険が存在しています。心拍数は  
50%も増加し、これが原因となって脳細胞相互の情報の伝達に重要な役割を持つ小さな髄の  
毛状に長く伸びた脳細胞の細胞膜を傷つけるため、脳障害が発生します。更に有効成分はその  
他の脳細胞にも蓄積されます。長期間の乱用では再生不良性の脳障害を生じることがあります。  
また免疫性も著しく低下します。人格や性格の変化もみられます。重度の乱用者にあっては、

(5)

偏執病的思考を示し、労働の生産性、学業の成績、運動能力はいずれも低下します。

マリファナは、生殖能力にも障害を生じさせますので、遺伝子の異常や突然変異をもたらします。男性ではテストステロン（性ホルモン）を44%も低下させます。また女性では生殖細胞に異常を生じます。（大麻の有害成分は）胎盤閂門（訳注：母体血液と胎児血液の間に胎盤膜によって形成されている閂門）をも通過して胎児にも影響を及ぼしますので、胎児の大麻中毒や流産、死産の原因になります。大麻成分のすべてが解明されるまでは、危険性そのものもまだ測り知れません。

#### ■常習的乱用者の特徴は？

時たま使用する程度で、これを見破ることは困難です。ただし、大麻には独特の甘いような臭いが、相当長時間衣類などに付着して臭います。（訳注：「甘い香り」とありますが、訳者の経験では、むしろ煙を燃やしたときのような一種刺激的な強い臭いで、「クサイ」と感じました。）従って、乱用者は、この特徴的な臭いを消すために、ファンを回したり、お香を焚いたりします。常習的使用者はカラ咳を頻繁にしますし、目が充血していました。金遣いも荒くなりますし、使途など明確な説明が付けられないこともありますので、これらもある種のヒントになります。家庭から頻繁に物が無くなったりする場合、大麻との交換や入手資金として使われていることもあります。その他の危険信号としましては、

1. 忍耐力に乏しく欲求不満に陥り易い。
2. 感情の起伏が激しく、喜怒哀楽の振幅が非常に大きい。
3. 頭は常に朦朧状態…例えば、昨日何をしたかも思い出せないような状態。
4. 傷状態、自己陶酔、まやかしの行動、病的嘔吐。
5. 学業・就業成績の低劣化、体育活動その他本来求められているもうものの活動への不参加。
6. 交通違反、破壊行為、万引きなど様々な違法行為。

一番のめやすは、かつての状態と比較し、著しい行動パターンの変化が見られることでしょう。行動は的外れで、交友関係もガラリと変わり、身だしなみに無関心となり、まるで人が変わったように見えます。こうした変化は数か月から一年位の間に徐々に顕れますか、いずれは永久的に大麻乱用者の人格として固定してしまうのです。

#### ■當ての大麻乱用状況と今日のそれとは、どう違うか？

1970年代までは、大麻使用者の大半は健康な青壮年で、吸煙する大麻も作用の弱いものばかりでした。今日では、乱用を開始する年令も低下し子供の頃から始める者もいます。今日では珍しくない毎日連続して使用することも、10年位前迄は、極めて稀な現象でした。仮に5年前との比較をしましても、大麻の成分はより強力なものになっているのです（ヒトの精神作用に影響及ぼすことにおいて中心的役割を演じるTHC（訳注：テトラヒドロカンナビノール）では5~10倍も強化されたものとなっています）。そのうえ、新たに生まれた業者等によって、巧妙な宣伝で読者を誘惑する雑誌も多様に出回っています。大麻乱用者用の「アクセサリー」も、昔ならば、麻薬中毒者専用に作られた所謂「ヘッド・ショップ」（訳注：a drug addict dead-headから。ヘッド・ショップとは、麻薬関連の小道具や違法な物や怪しげな小物を集めて売っている店のことです）でしか買えなかったような品物さえも、レコード・ショップやコンビニでさえ、広く一般に売られるようになったのです。かくして、