厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）

危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究

（H29－医薬－指定－009）

平成30年度総括・分担研究報告書

研究代表者　井村　伸正

平成31年（2019年）3月

目　　次

Ⅰ.　総括研究報告書
危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究・・・・・・・・　1
井村伸正（公益財団法人麻薬・覚せい剤乱用防止センター）

Ⅱ.　分担研究報告書
１．成長過程や栽培条件における大麻成分の違い（文献情報）・・・・・・・・・・・　13
花尻（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）
２．欧州における産業用大麻の現状―栽培品種と各国の利用状況　・・・・・・・・・　21
花尻（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）
３．欧州における医療用大麻の現状（オランダ）・・・・・・・・・・・・・・・・・　29
花尻（木倉）瑠理（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）
４．米国における大麻規制の現状：
大麻合法化後のカリフォルニア州とコロラド州の社会的影響について　・・・・　39
舩田正彦（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所　薬物依存研究部）
５．カナダにおける大麻法改正後の大麻の実態　・・・・・・・・・・・・・・・・・　53
鈴木 勉（星薬科大学薬学部）
６．大麻／カンナビノイドの神経精神薬理学的作用と創薬への可能性に関する
調査研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・　141
山本経之（長崎国際大学大学院薬学研究課　薬理学研究室）
７．危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発の方法に関する調査研究・・　161
鈴木順子（北里大学薬学部　社会薬学部門教授）

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：H29-医薬-指定-009）

総括研究報告書

危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究

研究代表者　　井村伸正　（公益財団法人　麻薬・覚せい剤乱用防止センター）

【研究要旨】
我が国における薬物乱用では覚醒剤に次いで事例が多かった所謂危険ドラッグの販売ルートが取締りの強化で地下に潜行し、一見流通が減少したかに見えたが、手段の巧妙化などにより相変わらず摘発件数も多く、対策の強化が求められている。一方、大麻の事犯が増加し低年齢層の大麻汚染が憂慮すべき事態となっている。大麻に関する不適切な情報が氾濫する中、平成 28 年度の特別研究に引き続き 29 年度からの指定研究の 2 年目として海外の動向を含め正確な情報を収集・分析して我が国における薬物乱用に対する施策確立に資する目的で調査研究を行った。また、我が国の現状に即した薬物濫用防止活動の様態とそれを可能にするための一般市民対象の乱用防止教育のあり方に関する社会薬学的考察を加えた。
各分担研究課題の目的と成果を以下のように要約する。

研究 II－１　　成長過程や栽培条件における大麻成分の違い（文献情報）

研究分担者　　花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所　生薬部）
研究協力者　　田中 理恵　（国立医薬品食品衛生研究所　生薬部）

【目的】　大麻草には Fig.1 に示すような固有の chemotype のカンナビノイド群がふくまれており、そのうちΔ^{9}-THC(tetrahydrocannabinol)が最も中枢作用が強い。植物体中ではフェノールカルボン酸である THCA として存在するがそれ自身は生理活性は無く、光、熱等の環境因子によって脱炭酸されΔ^{9}－THC（以下　THC）に変化する。大麻草は主カンナビノイドとして THC、THCA をふくむ drug-type、CBDA、CBD を含む fiber-type,その中間型の intermediate-type に分類される。これらカンナビノイドの含量が週齢、品種、生育条件、収穫時期、収穫後の保存状態等によってどう変動するかについて主として GC-MS 及び HPLC により分析された結果を文献調査することを目指した。

【成果】　発芽直後にはほとんど生成しないカンナビノイドの含量は生育するに従って増加し、枯れる時期には低下する。成長過程での含量の増減はカンナビノイドの種類によって異なっている。暗所で栽培すると明所での栽培時に比べて THC などの値が低く

なる。また、THC/CBD の値は成長過程において一定で成長段階において chemotype は変化しない等の情報が得られた。これらの知見は、今後の大麻に関する施策を考える上で重要な役割を果たすであろう。

研究 II－２　　欧州における産業用大麻の現状—栽培品種と各国の利用状況

研究分担者　　花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所　生薬部）

研究協力者　　緒方　潤（国立医薬品食品衛生研究所　生薬部）

【目的】　米国では産業用大麻の大規模栽培を可能にする今後 5 年間の農業政策を定めた改正農業法案が昨年の 12 月に大統領署名を経て成立したが、欧州における産業用大麻の市場も 2011 年以降急速に拡大し品種改良も盛んにおこなわれている。そこで欧州における栽培品種の利用状況等、産業用大麻の現状について文献調査を行った。

【成果】　品種改良は，THC 濃度の低減（ゼロ化），繊維（繊維・工業製品）含有量の向上，種子（食品・オイル製品）収穫量の向上，繊維・種子の品質の向上，耐寒性・耐暑性の付与，早晩性の付与，病害虫抵抗性の付与などを目的として行われており、種子が EU 全体で販売・提供されている全ての農業用登録植物品種の検索データベースである Plant variety database-European Commission には 2019 年現在、68 品種の大麻が登録されていて（表-１）その数は 1995 年に 12、2016 年に 57 と急増している。規制は各国独自の内容で、ドイツでは Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung　が栽培の審査・監督を行い、THC 濃度が 2 年間基準値を超えた品種について栽培禁止の措置をとっている。一方、イタリアでは登録認証された種子のみからの繁殖は可能だが交配は不可とされている。EU での産業用大麻の THC 濃度の上限は 0.2%とされてはいるが、代表的品種とされる‘Finola’で採取時期が異なる試料では THC 濃度の変動(0.05～0.32%)が認められたという報告がある。

大麻は一般に雌雄異株とされてきたが、現在、産業用大麻品種には雌雄同株がかなり登録されている。現時点で登録されている品種の株の雌雄、栽培している国、及び測定されている THC 含量、並びに CBD/CBG 含量を表-１に示している。

産業用大麻品種の中で最も分子生物学的研究が進んでいるのは‘Finola’で全ゲノム解析及びトランスクリプトーム解析も行われている。遺伝子操作による品種改良の研究も進んでいるので今後も数多くの新しい品種が登場するであろう。

研究 II－３　　欧州における医療用大麻の現状（オランダ）

研究分担者　　花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所　生薬部）

【目的】　大麻または大麻抽出物の医療目的での使用を合法化する国が近年増加しており国際麻薬統制委員会（INCB）によると 2000 年は 1.4 トンだった合法的な医療用途の大麻生産が 2017 年には 406.1 トンに増加している。国別の生産量は英国が 63.6%、カナダが 32.4%と多く、輸出量も英国が 69.1%と最多でその他オランダ、カナダ、オーストリアが主な輸出国となっている。しかし、英国の医療用大麻の使用基準は厳しく、2018

年 11 月に制限付きで医者が大麻を処方することが認められたが実際に処方された数は少ない。そこで古くから国策として医療用大麻の使用が認められてきたオランダでの医療用大麻の現状について調査することとした。

【成果】　調査はオランダ保健福祉スポーツ省の Office of Medical cannabis（OMC）所属の 2 名の職員と唯一 OMC によって医療用大麻の栽培が認可されている Bedrocan 社所属の 3 名をカウンターパートとして調査を行い、資料を収集した。

オランダでは永い大麻乱用の歴史があり、乱用に対処するために 1953 年に政府はアヘン法に大麻の規制条項を加えたが、1976 年に法改正を行い、乱用薬物をハードドラッグ（カテゴリーI）とソフトドラッグ（カテゴリーII）に分類し、ソフトドラッグに分類された大麻については使用用途の上限までの所持・使用の規制が緩和されたり、以前から麻薬の流通拠点として知られている「コーヒーショップ」でのソフトドラッグの販売規制が 1,979 年に制限付きながら緩和された。しかし、オランダでも大麻は原則として規制物質であり、製造／所持は軽犯罪で、コーヒーショップも法的には違法である。ただし, AHOJ-G 基準（宣伝をしない, ハードドラッグを販売しない, 公衆に迷惑をかけない, 未成年 18 歳未満への販売をしない, 分量上限 5g を超えた売買をしない）に従っていれば法による執行が行われない、という寛大さである。一方、コーヒーショップが法の許容する個人使用目的の最大量を超えた購入をすれば処罰対象になる。「表では処罰対象とはならない大麻販売をしていて、裏では処罰対象となる量の大麻購入をしている」このような仕組みは、「backdoor problem」とよばれるオランダの大麻政策における大きな矛盾点である。

国内での医療用大麻使用の要求が高まったため、2001 年にオランダ政府は医療用大麻取扱機関として OMC を稼働させた。OMC は医療用大麻の医薬品としての品質を確保し、効果的な流通を確立することによって、違法な流通を防止することなどを目的として設立された機関である。

医療用大麻栽培が OMC によって認められている Bedrocan 社では GACP(good agricultural and collection practices)に準拠して栽培している。現在、THC 及び CBD（cannnabidiol）の含量の異なる 5 品種（雌株のみ）を屋内で栽培している。種子からではなく、栽培 10 週目の大麻草の先端部分を挿し木する方法で成長させ 13 週目に花穂部分を収穫することが可能なサイクルで栽培している（図 3, 4）。花穂部分を収穫後、乾燥し、粒状に調製する。このようにして THC 及び CBD 含量の異なる 5 製品として出荷する。花穂部分以外の植物体は焼却される。

医療用大麻の品質試験は OMC から委託された Proxy 社が欧州薬局方の試験法に準拠して行っている。試験結果は OMC の承認後、証明書が製品とともに薬局に届けられる。

品質試験で基準を満たした製品は OMC から委託された Fragan 社が包装、流通を担当する。医療用大麻の供給には保健大臣（Minister of Health）の承認が必要で、医師の処方箋を受けた薬局からの注文に応じて出荷し、各バッチごとの流通記録は保管されることになっている。オランダでアヘン法により規制されている大麻は医療用大麻であっても「医薬品」ではなく、医師の処方箋を薬局に提出することだけが入手方法である。この処方数は 2008 年に 5000 件だったが 2018 年には約 10 倍に増えている。2017 年以降オイル（抽出物）の処方が乾燥大麻製品のそれ

より多くなっている。医療用大麻は適応症が認められた正規医薬品でないため保険の対象とならないことがあり、現在 OMC の施策として大麻を用いる臨床研究が進められている。

原則として製造及び所持が違法とされている大麻であるが、個人使用目的の大麻草 5 株までの栽培は訴追対象とならず、5g 未満の所持も捜査対象とはならない。また、種子の販売にも法的規制がない。また、嗜好用大麻も「コーヒーショップ」での販売が制限付きで非刑罰化されている。このような状況が違法取引の要因であるとして、現在、4 年間の期限付きで実験的に大麻を「コーヒーショップ」に合法的に供給することが検討されている。

WHO は第 41 回 Expert Committee on Drug Dependence(ECDD) の審議結果を受けて 2019 年 1 月に国連が 1961 年及び 1971 年に定めた条約上の大麻の規制変更に関する勧告を出している。また、欧州の薬物乱用監視機関（EMCDDA)は欧州各国の大麻法規制の動向をとりまとめており、2018 年 11 月には国によって法的解釈が異なる低 THC 含有大麻由来製品に関する専門家会議を開催し、12 月には医療用大麻の現状に関する報告書を公表している。このような欧州における大麻をめぐる動きからは目が離せない。

研究 II－４　米国における大麻規制の現状：大麻合法化後のカリフォルニア州とコロラド州の社会的影響について

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

【目的】 米国連邦法（物質規制法）では最も規制の厳しい Schedule I のグループとされている大麻も州単位では 2 月 28 日現在 33 州＋D.C.での医療目的での使用が医療用大麻法(Medical marijuana laws;MMLs)により，また 10 州＋D.C.では嗜好目的での使用がレクリエーション用大麻法（Recreational Mrijuana laws;RMLs）により合法化が進行している。そこで、これらの州の担当部門が公開している規定を調査して MMLsに関して州ごとの共通点と相違点の比較を行い、次いで年齢、所持量、購入時の税金、及び使用制限等について RMLs と MMLs とを比較した。また、カリフォルニア州とコロラド州での規制違反時の罰則規定について調査し、コロラド州における大麻関連犯罪の推移を調べた。

【成果】 1996 年にカリフォルニア州で MMLs が可決されてから 2019 年 2 月 28 日までに 33 州と D.C.(コロンビア特別区)で MMLsが運用されている（Table 1）。大麻の購入には州が定めた手続きを踏んで患者登録を申請し、州の担当部署の審査を経て、登録出来た患者は州が認定した販売店でライセンスの発行手続を行いライセンスを取得する必要がある。Table 1 に示すように大麻の適応症は州ごとに独自に定められており、その数は 9～40 と大きくばらついており、オクラホマ州や D.C.では医師の判断に任されている。購入可能量は州ごとに決められた所持量の範囲内であるが、これも認定医の判断にゆだねられている州がある。6 州では医療目的での大麻の喫煙が禁じられている。また、大麻影響下での自動車の運転は禁じられている。MMLsを導入していない 17 州のうち 13 州では 2014 年より大麻成分の一つである CBD（カンナビジオール）に限って医療目的使用を認めている（Table 2）。これらの州では製品に含まれる THC 及び CBD の量を規定している。

すなわち、大麻は全州のうち約 3 割の州では依然として禁止薬物である。大麻の医療用途としてはがん治療や HIV/AIDS 治療の副作用緩和が適用されているが臨床上の有効性についてはさらなる検討が必要であろう。

一方、2012 年にコロラド州とワシントン州で RLMsが可決導入されて以来、2018 年までに 10 州と D.C.で運用されている。これらの州では規則を守っている限り大麻の所持、栽培、または使用で州法により処罰されない。MMLsとRMLsの比較をTable 3 に示す。21 歳以上になると嗜好品としての大麻の購入が可能となる。2019 年 2 月 28 日の時点で 8 州で州がライセンスを付与した店舗に限って購入することが出来る。個人間の大麻売買は全て禁じられている。医療用と比べて嗜好用の大麻の所持量は少なく制限されている。購入時の大麻税や消費税も嗜好用は医療用に比べて税率が高い。注目すべきはコロラド州では大麻販売による税収が 2014 年の約 6700 万ドルから 2018 年には約 26600 万ドルと急増していることである。

Table 4 にカリフォルニア州とコロラド州での大麻に関する規制と違反時の罰則について示す。

両州とも 21 歳以上の成人は 1 oz（28.36g）までの所持と 6 株までの栽培が認められているが未成年の大麻濫用を警戒しており、未成年への大麻販売に対しては罰則も重く連邦刑務所での刑罰が科せられる。両州とも未成年の違反に対しては処罰よりも回復を優先する対策をとっている。コロラド州ではカリフォルニア州に比べて違反時に身柄を拘束される機関や罰金額がより厳しく設定されている。大麻を摂取しての自動車運転には Drive under the influence of alcohol and/or drugs(DUI)の規定が適用されている。コロラド州での大麻関連犯罪の逮捕者数の推移が Table 5 に示されている。同州における合法化の結果と考えられる 2012 年～2013 年の逮捕者数の 82.5%の減少の一方で 2013 年以降は逮捕者数の減少は認められず、未成年が逮捕者全体の 70%以上で、所持違反の 80%が未成年であった。2013 年以降、大麻の違法な販売は 11%、違法な栽培はなんと 244%も増加している。この他、違法行為で逮捕される場所として大学が目立っており、2013 年の 488 人から 2017 年では 809 人と増加し、公共の場所での大麻使用者数も 2013 年以降減少が認められず、さらに 2014 年以降違法な大麻販売や栽培を行う組織犯罪の摘発件数が Table 6 に示すように 1 件から 119 件に増加するなど 、合法化は厳格な規則を伴って行われたものの、規則が遵守されているとは限らない状況で、規制緩和による公衆衛生上の健康被害や社会生活への影響が憂慮される。他方、RML s の運用による嗜好用大麻の合法化においても、その後の交通事故による死亡者中の大麻使用者の割合の著しい増加等、同様な負の効果が認められることなどから、今後進むであろう世界的な大麻規制の緩和の結果を慎重に見極める必要があろう。

研究 II－５　　カナダにおける大麻法改正後の大麻の実態

研究分担者　　鈴木 勉　（星薬科大学薬学部）

【目的】　大麻使用の歴史が古く、医療用大麻の使用が 2001 年にカナダ政府によって認められているが、2018 年 10 月 17 日には嗜好用大麻も一定の条件下で所持や使用が許可

される改正大麻法が施行された。そこでカナダ第 3 の都市圏人口を持つブリティッシュ・コロンビア州バンクーバー市を中心に数社の政府認定大麻生産会社の企業活動状況や大麻関連施設を視察し、カナダにおける法改正直後の大麻濫用の実態を把握すること及び大麻の使用が社会生活や教育環境に与える影響を調査することとした。

【成果】　政府認定の代表的大麻生産会社であり、医療用大麻を生産・販売している CanniMed 所属の薬剤師の解説によれば、現在、カナダでは医薬品(DIN 番号を付与)として、合成カンナビノイドであるナビロン（セサメット®)、大麻から抽出した Δ^9テトラヒドロカンナビノール（THC)とカンナビジオール（CBD)を配合したナビキシモールズ（サティベックス®)、大麻抽出 CBD（エピジオーレックス®）が発売されている。一方、医薬品ではないが医療用大麻として、数種の濃度比率で THC と CBD を配合した経口カンナビスオイル X®と乾燥カンナビス X®が広く使用されている。そして十分証明されたとは言えないまでも慢性疼痛、筋攣縮、線維筋痛症、関節炎、神経障害性疼痛、緑内障、うつ病と不安症、悪心・嘔吐、がん、HIV と AIDS、多発性硬化症、クローン病と潰瘍性大腸炎、てんかん、PTSD、パーキンソン病等の疾患でその有効性が認められている。

Tilray 社の大麻生産工場では写真撮影は禁止でドア毎に ID チェックとセキュリティチェックが厳重であった。工場内環境は全てコンピューター管理下にあり、大麻の生産は 27 室に分かれて大麻の発育段階ごとにおこなわれ、年間を通して安定した生産が確保されていた（図２)。同じく政府認定の Medical Cannabis Resource Centre (MCRCI)は大麻製品の供給を担うほかにクリニックを併設しており（図３)、多くの患者が診療をうけに訪れ３名の医師による主に医療用大麻（図４）を用いた治療を受けていた。一方で、MCRCI は大麻製品として乾燥大麻、大麻オイル、大麻オイル軟カプセル錠、CBD および THC 入りクリーム、CBD とビタミン入りガム、CBD および THC 入りハニー（図５）や CBD 貼付剤(図６)など多くの製品を製造していた。バンクーバー市ダウンタウン、に In Site という薬物自己投与施設があり、この薬物依存者が多い地域にある薬局、Pier Pharmacy では薬物依存症の治療に薬剤師が関わっている。薬局では処方箋に基づいてヘロインやフェンタニル依存者にメサドンを調剤してその場で経口投与させるという（図７）メサドン（アゴニスト）療法を行なっていた。また、このメサドン療法による治療が奏功しない治療困難な患者にはハイドロモルフォンの自己静脈注射を薬局内で行わせていた（図８)。このような現状はバンクーバーにおける薬物依存の深刻さを物語っている。カナダではオピオイド依存の治療に医療用大麻が有効であるという説もあるが、Pier Pharmacy ではメサドン療法が第一選択とされていた。

カナダにおける 15 歳以上の大麻の生涯経験率は 2012 年で 41.5%とされている。この度合法化された嗜好用大麻の販売が認可されたのは 1 店舗のみで、多くの愛好者は web 上で購入している。2017 年にはネオンを点灯した違法な大麻ショップが数多くあったが合法化により 2018 年にはその数は減少しているように見えた。しかし、日中は閉店していて夜間になると違法に開店する大麻ショップもあり、規制を厳格に守らせることがいかに難しいか痛感したと報告されている。この他、大麻の合法化に伴って解決すべき問

題点として、大麻影響下の自動車運転のリスクや未成年やその子供たちを教育する立場の大人に対する大麻情報の啓発が挙げられている（資料 2～5)。

研究 II－６　大麻／カンナビノイドの神経精神薬理学的作用と創薬への可能性に関する調査研究

研究分担者　山本 経之　（長崎国際大学薬学研究科　薬理学研究室）
研究協力者　山口 拓、福森 良　（長崎大学薬学研究科　薬物治験学研究室）

【目的】　近年、欧米諸国を中心に大麻の医療用のみならず嗜好的（娯楽的）使用に対する規制の緩和・合法化が進む傾向がある。大麻の主な精神作用成分である THC は精神病様症状の惹起、認知機能低下、暴力的攻撃行動を引き起こすことが前臨床試験や臨床研究で実証されており､青少年期での大麻摂取は統合失調症の発症リスクを増大させ、脳の機能の発達過程に重大な影響を与えるという臨床報告も増え、重い依存症や持続的認知機能の障害との関連性も指摘されている。一方、大麻や特にその成分で精神障害のリスクが低いとされているカンナビジオール（CBD）はてんかん治療薬としての臨床試験が現在我が国において行われている。そこで、大麻の有害性と有益性という相反する二面性を科学的に評価し、今後の薬物乱用防止教育や行政的な施策の策定に資することを本研究の目的として、近年の総説、原著論文を検索、選別し、内容を概説することとした。

【成果】　精査した文献調査の内容を 1）精神病、2）てんかん、３）記憶、４）海馬神経新生、5）攻撃性、6）依存、７）医薬品への応用　という 7 つのカテゴリーに分けて解説している。

１）大麻と精神病：精神病を発症するリスクは大麻の使用により有意に上昇する。THC 含量が多い大麻の使用者では精神病が発現するリスクが高くなる。一方、CBD 含量が多い大麻の使用者では精神病発症のリスクは低くなっている。大麻使用開始年齢は精神病発症に大きく影響する。18 歳以降に使用開始した場合は発症リスクは大麻非使用者とのあいだに差はないが、15 歳以前に使用を始めると非使用者の 4 倍にまで増加する。これは脳の発達過程で重要な働きをする内因性カンナビノイドシステムに作用して脳の発達及び神経機能に持続的な悪影響を及ぼす可能性が指摘されている。

統合失調症患者が大麻を使用すると症状の増悪、高い再発率、治療コンプライアンスの低下を起こすと報告されている。この症状の悪化には大麻がカンナビノイド CB_1 受容体を介する GABA の放出を阻害するメカニズムの関与が示唆されている。

２)大麻とてんかん:てんかんの病態は内因性カンナビノイドシステムに影響を与える。この影響は特定の神経細胞でのみ特異的に生じると考えられている。CB_1 受容体を介した逆行性情報伝達が抑制性シナプスで選択的に増大するが、興奮性シナプスでは変化がない、この内因性カンナビノイドシステムを介した脱抑性の亢進がてんかんにおいて神経細胞過剰に興奮する一因である可能性がある。てんかんの急性期では海馬全体で CB_1 受容体の発現が低下し、慢性期では発現が増大する。ポジトロン放出断層撮影（PET）

を用いた実験では側頭葉てんかん患者の脳の各部位におけるCB_1受容体の活性に差があることが示されている。特に、発作焦点と同側の側頭葉での受容体は活性化するが、両半球の島皮質では逆に抑制されている（図１ｂ）。てんかんモデルラットを用いた実験でCB_1受容体アゴニストは抗痙攣作用を示すがアンタゴニストは側頭葉モデルラットの発作頻度を増加させ、痙攣の持続時間を延長させる（図 1a)。一方、外因性カンナビノイドはCB_1受容体を介した脱抑制により痙攣を助長する可能性もあることから、グルタミン酸作動性神経系特異的に内因性カンナビノイドシステムを亢進させるような薬物の開発が待たれている。また、近年、CBD がてんかん治療薬として関心を集めている。痙攣を繰り返す乳幼児のトラベ症候群に対する医療用大麻は CBD 含量が高いものほど有効であり、重大な副作用も現れていない。THC と異なり CBD はCB_1受容体を介さずに種々の情報伝達系を活性化させるとの報告もあるので、カンナビノイド類のCB_1受容体を介さない情報伝達経路の探索も今後の新薬開発につながる可能性がある。

３）大麻と記憶：　海馬には高密度のCB_1受容体と比較的大量の内因性カンナビノイドが含まれており、学習・記憶に重要な役割を果たしているので、大麻が学習・記憶に影響を及ぼすことが予想される。マウスを使った動物実験で、参照記憶・作業記憶が THC の 5~10mg/kg の投与によって障害される。周産期ラットに低用量の THC を投与すると仔ラットに学習障害及び記憶障害が生じる。また、青年期ラットに THC を投与するとうつ病様症状及び記憶障害が生じるが成熟期の投与ではこれらの障害は認められない。これに対して、THC が海馬における神経新生を促進したり、高齢マウスの記憶や認知機能を回復させるなどの報告もある。このように、記憶・神経新生等の作用について THC/大麻は相反する二相性作用を示すことが明らかになっている。

大麻は小児期や青年期の脳の発達に影響をおよぼす。青年期に大麻の使用を始めた人は大麻から離脱した 10 か月後でも認知機能障害が持続する。しかし、青少年期の大麻使用後の離脱により、脳の微細構造の病変が最小限にとどめられているという疫学的調査の結果は可及的速やかに乱用を止めることの重要性を示している。

４）大麻と海馬神経新生：　CB_1受容体遺伝子欠損マウスでは海馬神経新生が著明に減少しているが内因性カンナビノイドや合成カンナビノイドによる受容体の活性化を介して海馬神経新生が促進される。つまり、低濃度のカンナビノイドにより神経新生が誘発され、高濃度では抑制される。

５）大麻と攻撃性：大麻は使用後の早い時期から暴力的行為のオッズ比を有意に増加させ、使用の初期段階から攻撃行動を誘引する。

６）大麻と依存： PET 画像解析によって大麻依存症患者では線条体におけるアンフェタミン誘発ドパミン放出の低下が認められ、これが精神病様症状の発現に関与している可能性がある。長期大麻使用者で突然の使用中止により大麻離脱症候群と呼ばれる精神症状、身体症状が発現する。このような不快感を伴う症状のために大麻摂取がやめられず再発することになる。大麻の離脱症状はアルコールやタバコのそれよりも有病率は高く 1.5%（400 万人）とされている。

７）THC／CBD の医薬品への応用

THC による CB_1 受容体の活性化は、GABA／グルタミン酸の遊離を抑制するとともに、ドパミンの放出をもたらす。ただし、大量の線条体ドパミン放出を生じさせるアンフェタミンやコカインなどの薬物と比べると、THC によって誘発されるドパミン放出の度合いは小さい。THC は精神異常発現作用や記憶／認知障害作用等の有害作用を有するため、単独での臨床応用には困難である。

現在米国で使用が承認されているカンナビノイドは合成 THC 製剤（合成医薬品形態）であり、Nabilone（合成 THC 誘導体）および Dronabinol（合成 THC）の 2 種である。いずれも、化学療法による嘔気・嘔吐に対し、従来の制吐薬で効果が見られなかった患者への適応が承認されている。また、後天性免疫不全症候群（AIDS）患者の体重減少に関連する食欲不振の治療薬として、Dronabinol が承認されている。一方、CBD の機能は CB_1 受容体および CB_2 受容体での負のアロステリック調節因子（拮抗物質）と考えられているが不確実な点が多く正確な結論を導くのは困難である。CBD は、セロトニン $5\text{-}HT_{1A}$ 受容体と促進的相互作用を有していることも知られている。CBD の特徴的作用は、THC のような精神異常発現作用が認められず、逆に抗精神病作用があると考えられている。さらに、CBD には抗炎症作用の他、不安障害、運動障害、神経障害性疼痛、てんかん、および各種がんに対する臨床効果も示唆されている。さらに、THC による情動様行動（不安様／抑うつ様）作用は、CBD によって減弱されることも明らかにされている。CBD は、THC の期待される作用（筋弛緩や痙縮抑制など）を妨げることなく、THC の有害作用（精神異常発現作用や鎮静作用）に拮抗する。したがって、THC：CBD が 1：1 の配合により、有害作用のリスクを上昇させることなく高用量の THC が投与可能であると考えられている。これらの薬剤は口腔内にスプレーすることで服用され、多発性硬化症（MS）患者の神経因性疼痛、痙縮、過活動膀胱等の症状の緩和に用いられている。THC と CBD の相互作用に関する研究は大部分が前臨床試験によるものであり、詳細な臨床試験が今後期待される。

研究 II－７　危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発方法に関する調査研究

研究分担者　鈴木順子　（北里大学薬学部　社会薬学部門）

【目的】　これまでの調査で薬物濫用防止に関する普及啓発活動は地域に根差した乱用防止の意識作りについての多角的で持続的な努力により進捗させることが可能になると結論できたので、今年度は地方自治体の濫用防止計画などの分析を行い、現在の濫用防止活動を効果的に補完し、地域での薬物類の適切な流通・使用を可能とするシステムの形をより明確にし、それを支える共助体系の濫用防止意識を図り、そのための方法論や手段等の開発・共有を実現するべく活動を開始することとした。

【成果】　調査は　1．平成 30 年度における薬物事犯の概況と地方自治体の薬物濫用防止計画等の分析・評価。2．地域の濫用防止活動を推進するための研究会設置とその活動

（講演会やセミナーの実施、及び他の関係組織との連携。）3. 薬業関連組織が行う地域貢献事業の分析・評価と将来展望。の 3 つに分けて行った。

調査 1. 大麻事犯の検挙人員数は 3578 人と若年層を中心に 26 年以降増加が続き検挙件数、検挙人員数ともに平成 26 年度比で約 2 倍となっている。検挙人員数に占める反社会的組織の構成員の比率は 21.3%、外国人は 7.1%である。年齢別では 20 歳未満の検挙者が急増し、26 年度の 5 倍以上、20 歳代でも 2 倍を超えている。初犯者率も 20 歳代及び 20 歳未満の世代で上昇している。違反態様別では所持事犯が 81.8%を占め、栽培事犯が近年増加傾向にあり営利目的での栽培の規模が大きくなっている。これら大規模の大麻栽培は反社会的組織関係者が 70%以上を占めており、これら組織の資金源となっているようである。

東京都は既に平成 17 年に「薬物の濫用防止に関する条例」を制定・公布し薬物濫用対策を実施している。平成 30 年度改訂された薬物乱用対策推進計画に基づき東京都は啓発活動の拡大と充実、指導取締りの強化、薬物問題を抱える人への支援、の 3 つの戦略目標を立て、9 つのプランと 23 のアクションを設定している。にも拘らず、若年層に薬物事犯が増加している主な要因はこのような普及活動が必ずしも地域住民の生活の中で重要な項目としてとらえられてはいないことを意味しているのではないか。施策を決定しただけでは戦略は進まず、地域住民の自助意識を高め、共助組織を確立して、普及させていくという日常的な社会システムが必要と考える。

調査２．地域の共助職種、例えば医療、介護、その他の保健関係職、が日常業務の一部として地域の日常生活レベルにおける医薬品等の適正な流通・使用に関する看視や啓発・教育を担うことの合理性、必要性を検証したり、経験したことのない領域での新しい活動に取り組むときの中心となり得る組織（研究会）を構築した。「地域包括ケアシステム」はただ医療、介護のために特化したシステムではなく地域コミュニティーの存続と成長に資するためのシステムであるが中心的課題は地域住民の健康である。地域包括ケア体制は持続可能性が求められるため、ボトムアップ型として制度設計されており、住民主体の共助体系からの公助（行政）へのフィードバックが行政施策の柔軟性を確保するうえで不可欠である。共助組織の一部である薬局・薬剤師にとって地域住民の啓発・教育・相談応需は地域包括ケア体制における日常業務であるとされている。災害対策基本法に沿ったマニュアルで災害時の薬局・薬剤師は平時より患者のみならず地域住民の把握と啓発を不断に行うべきであることが定められている。この論理は地域包括ケアシステムでの薬物濫用防止活動にそのまま当てはまるであろう。以上のような考え方から、具体的なアクションとして地域の薬剤師・薬局による自律的な地域活動を推進することを目的とした団体（研究会）を設立し、始動した。

調査３．業態、規模が異なる薬局やそこで働く薬剤師が行っている地域貢献活動をピックアップ調査し同一地域において、異なる経営の薬局が連携して活動できる可能性を検討した。現在の、薬剤師・薬局の多くはこのような非営利的地域活動を自らの当然の責

務・業務とは捉えていない等という課題があることも否定できない。このような課題解決には企業組織を超えた人材育成が急務であり、行政もその重要性を認めることである。

【考察】

大麻草の成長過程や栽培条件によって大麻固有のカンナビノイド類の量やケモタイプがどのように変化するかについての詳細な文献調査の結果及び欧州で利用が拡大している産業用大麻について遺伝子操作の利用まで含む栽培品種改良への努力と各国の利用状況についての文献調査結果は、今後、我が国の大麻の取り扱いに関する施策の決定で重要な役割を果たすことになるであろう。

欧州、カナダ及び米国で医療用大麻のみならず嗜好用大麻の規制が緩和されている状況を現地調査した報告は偏見を排した科学的に正確な情報であり、その内容は、大麻の有害性と有益性を文献調査し薬理学的に詳細な検討を加えた結果とともに、我が国における大麻関連法制度を評価し運用するうえで重要な示唆を提供したということが出来よう。

一方、この指定研究の課題となっている薬物濫用防止の有効な手法の開発に正面から向き合い、社会薬学的アプローチの開発を目指して立ち上げられた研究会があと 1 年と区切られた中で独創的な普及・啓発の手段に到達できることを期待したい。

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：Ｈ29－医薬―指定―009）

分担研究報告書

成長過程や栽培条件における大麻成分の違い（文献情報）

研究分担者：花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）
研究協力者：田中理恵　（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　主任研究官）

【研究要旨】
研究要旨:大麻草（*Cannabis sativa* L.）の成分について文献調査を行なった．情報検索ツールとして SciFinder を主に用い，PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった．検索語として，Cannabis sativa，component，constituent 等を用いた．また必要に応じ化合物検索も行った．SciFinder による検索の結果，「Cannabis sativa」で 8972 件がヒットした．このうち「component」で and 検索をかけた結果 1008 件，「constituent」で and 検索をかけた結果 641 件がヒットし，さらに「cannabinoid」で and 検索をかけるとそれぞれ 367 件，388 件がヒットした．その結果をもとに成長過程や栽培条件における大麻成分の違いについて文献調査を行なったところ，1. 発芽直後はほとんどカンナビノイドが生成しない．2. 成長過程でのカンナビノイド含量の増減はカンナビノイドの種類によって異なる．3. drug-type，fiber-type，intermediate-type などの chemotype によっても生長段階における各カンナビイド含量の増減は異なる．4. 暗所で栽培した場合は明所と比較してΔ^9-THC などの含量値が低くなる．5. THCA/CBDA（Δ^9-THC/CBD）の値は成長過程において一定なため生育段階において chemotype が変化することはない．等の知見が得られた．

大麻草について最近でも様々な研究がされており，今後も引き続き調査していく必要があると考えられる．

A. 研究目的

大麻は大麻草（*Cannabis sativa* L.）及びその製品のことをいう．大麻草はアサ科（*Cannabaceae*）の雌雄異株の一年生草本であり，西アジア～エジプト原産と言われている．紀元前より人類に利用されており，大麻草の茎よりとれる繊維は衣服などに，種子は麻の実，ヘンプシードオイルとして食用に，また生薬の麻子仁としても利用される．また大麻草は繁殖力が非常に強いという特徴もある[1-8].

大麻草にはカンナビノイドと総称される炭素，水素，酸素のみからなる固有の化合物群が含まれている（Fig.1）．Turner らは 1980 年に大麻草に 423 種の化合物が含まれ，そのうち 61 種がカンナビノイドであると報告している[9]. Elsohly らは 2005 年に 493 種の化合物，うち 70 種がカンナビノイドであると報告し，さらに 2017 年に

Elsohly らは 565 種の化合物, うち 120 種がカンナビノイドと報告している[10-11]. カンナビノイドの中には幻覚作用などの中枢作用を持つ化合物があり, そのため大麻草は古くから乱用されてきた. カンナビノイドのうち Δ^9-Tetrahydrocannabinol（Δ^9-THC）が最も中枢作用が強く大麻草の活性本体である. Δ^9-THC は生の植物体中ではフェノールカルボン酸体である Tetrahydrocannabinolic acid (THCA)の状態で存在する. THCA 自体は活性を持たないが, 収穫後や保存中の乾燥や, 光や熱にさらされることによって脱炭酸がおこり活性体である Δ^9-THC へと変化する（Fig.1）[1]. 大麻草は chemotype として主カンナビノイドが THCA, Δ^9-THC である drug-type, 主カンナビノイドが Cannabidiolic acid (CBDA) , Cannabidiol (CBD) である fiber-type , 中間型 intermediate-type に分けられる. また, 大麻草にはカンナビノイド以外の成分として, 二次代謝物ではテルペノイド, フラボノイド, リグナン, アルカロイド等が, 一次代謝物ではアミノ酸, 脂肪酸, 糖, 炭化水素等が含まれている.

大麻草のカンナビノイドの成分について, 主に gas chromatography flame ionization detection (GC-FID), gas chromatography mass spectrometry (GC-MS), high performance liquid chromatography (HPLC) , ultra pressure liquid chromatography (UPLC) , high performance thin layer chromatography (HPTLC), liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) によって分析されている. このうち GC-MS, HPLC がよく使われている.

大麻草中のカンナビノイド含量は植物体全体として, 週齢, 品種, 生育条件, 収穫時期, 収穫後の保存状態などによって影響を受ける. 今回, 文献検索を行ない大麻草の生長過程や栽培条件におけるカンナビノイド含量について調べたので以下に述べる.

B. 研究方法

大麻草（*Cannabis sativa* L.）の成分について文献調査を行なった. 情報検索ツールとして SciFinder を主に用い, PubMed および Google Scholar も併用して検索を行なった. 検索語として, Cannabis sativa, component, constituent 等を用いた. また必要に応じ化合物検索も行った.

C. 研究結果

SciFinder による検索の結果,「Cannabis sativa」で 8972 件がヒットした. このうち「component」で and 検索をかけた結果 1008 件,「constituent」で and 検索をかけた結果 641 件がヒットし, さらに「cannabinoid」で and 検索をかけるとそれぞれ 367 件, 388 件がヒットした（2018 年 11 月時点）. これらの検索結果をもとに文献調査を行ない, 成長過程や栽培条件における大麻成分の違いについて, 以下にまとめた. 大麻草中に含まれるカンナビノイドのうち drug-type の主カンナビノイドである THCA, Δ^9-THC, fiber-type の主カンナビノイドである CBDA , CBD の他に, Cannabinol (CBN), Cannabigerolic acid (CBGA), Cannabigerol (CBG), Cannabichromene (CBC), Δ^8-Tetrahydrocannabidiol (Δ^8-THC) , Cannabidivarin (CBDV) , Tetrahydrocannabivarin (THCV), Cannabigerolic acid monomethyl ether (CBGAM)（Fig.1）の含量が主にこれまでに報告されている.

1970 年に本間らによって野生の大麻草と栽培した大麻草について成長段階によるカンナビノイドの含量値を GC で調べた結果が報告されている[12]. それによると, 6, 7, 8, 9, 10 月で採集した野生の大麻草の葉では雌は成育とともに Δ^9-THC 含量値が増加し 10 月に 2.10%で最大に

なったが，雄は9月に1.12%で最大となったのち10 月では 0.45%と減少した．5 月に播種し屋外で栽培した drug-type の大麻草について CBD, Δ^9-THC，CBN の含量値を調べたところ，茎は CBD が 6 月に 0.01，0.02%検出されたが以降はほぼ検出されず，Δ^9-THC は 9 月まで検出された．分枝については CBD が 9 月まで検出されたが値は 0.01，0.02%であった．Δ^9-THC は 11 月まで検出され，値は 0.1－0.2%であった．葉は双葉ではほとんど検出されなかった．双葉以外の葉においては成長に伴い CBD, Δ^9-THC, CBN の含量値が増加し，枯れる時期，雄では 10 月，雌では 11 月に減少した．以上，葉は 6 月に CBD が最も多く，次にΔ^9-THC，CBN の順であったが 7 月には葉，花穂，花粉ではΔ^9-THC が最も多くなり，次に CBD, CBN の順となった．これらのカンナビノイドは生育するにしたがって増加し，枯れる時期になると低下することがわかった．

Fetterman らは，fiber-type の大麻草について植えてから 8，11，15，18，19 週での CBD, Δ^9-THC, CBN の含量を GC-FID の分析により調べた[13]．その結果，CBD は 0.11，0.21，0.28，0.53%（雄），0.15，0.21，0.28，0.87，1.00%（雌）で成長につれ増加していくことが分かったが，Δ^9-THC は 0.02，0.03，0.02，0.04 %（雄），0.02，0.03，0.02，0.04，0.05 %（雌），CBNも 0.02，0.04，0.02，0.01 %（雄），0.02，0.04，0.03，0.04，0.02 %（雌）と報告している．

Bertol は 114 サンプルの大麻草を drug-type とfiber-type それぞれの adult と young で分類し，GC-FID によって茎を除いた部位の CBD, Δ^9-THC，CBN の含量を調べた[14]．その報告をまとめると，fiber-type では CBD が 0.80%（0.405—2.5% young），0.20%（0.03—0.975%，adult），Δ^9-THC が 0.12%（0—0.478%，young），0.06%（0—0.25% adult），CBN が 0.57%（0—0.25%，young），0.01%（0—0.03%，adult）であった．drug-type では CBD が 0.10%（0.02—0.263%，young），0.15%（0—0.89%，adult），Δ^9-THC が 0.41%（0.028—0.856%，young），1.31%（0.683—2.47%，adult），CBN が 0.21%（0—0.851%，young），0.11%（0—1.009%，adult）であった．

Kushima らは，drug-type，主カンナビノイドとして THCA と CBGAM を含む minamioshihara, fiber-type の大麻草について，CBD, Δ^9-THC, CBC の含量を GC の分析により調べた[15]．その結果，drug-type の大麻草は播種してから 6 日目では CBCA のみが含まれ，THCA は 11 日目で現れ以後急激に増加し，29 日目で主カンナビノイドとなる．CBCA は発芽してから 32 日目まで増加し，それから次の 10 日間で減少する．総カンナビノイド含量は成長に伴いだんだんと増加する．minamioshihara の大麻草は播種して 6 日目では CBCA 含量が drug-type の約 3 倍となり，その後 21 日間で急速に減少する．THCA 含量のピークは drug-type より遅く，drug-type と同様に CBCA，THCA，CBGAM の総含量は成長に伴いだんだんと増加する．fiber-type の大麻草は最初の 2 か月で CBCA 含量が減少し，そのまま一定になる．CBDA 含量は成長に伴い徐々に増加する．総カンナビ含量は drug-type の約 4 分の一であった，と報告している．

Vogelmann らは暗所と明所で育てた大麻草の葉について，植えてから 48-146 時間の CBG, CBC, Δ^9-THC 含量を LC で調べた[18]．その結果，明所では 52－54 時間で最初に CBC が検出されること，60－62 時間で CBC に加えて CBG と Δ^9-THC が検出されることがわかった．暗所では CBC は 56－58 時間で検出され，Δ^9-THC と CBG は 66－68 時間で検出されることがわかった．またどの成長段階でも初生葉が大きいほどカンナビノイド量も多くなり，どの大きさの初生葉でも生長するにつれカンナビノイド量が増加することが

わかった. 各カンナビノイドの含量は同じ生育段階なら暗所よりも明所の方が多い. 総カンナビノイド（CBG, CBC, Δ^9-THC）含量は 120-122 時間まで増加するがその後横ばい, 又は低下する. CBC は明所では最初優勢だが 120-122 時間を過ぎると横ばい, 又は低下する. また, Δ^9-THC は 120-122 時間では含量が少ないが 144-146 時間以降では CBG の含量と同じかそれ以上となる, と報告している.

Pacifico らは drug-type, intermediate-type, fiber-type の大麻草を播種して 28 日から 103 日目までのΔ^9-THC, CBD, CBG 含量値を GC で調べた[18]. その結果, 60 日目まで葉の総カンナビノイド含量は同じように増加するが, 80－85 日目では intermediate-type と fiber-type は減少する. また intermediate-type, fiber-type でΔ^9-THC と CBD の葉の含量が最大になる時期が intermediate-type が 80 日目で fiber-type が 76 日目であった. fiber-type の大麻草の CBG の含量値のピークは CBD のピークの 8－10 日前であった. また CBG が主カンナビノイドである chemotype IV では CBD, CBG の含量値のピークはほとんど同時期で他の chemotype よりも早い. drug-type のΔ^9-THC と fiber-type の CBD は播種してから早い段階, 28-40 日でそれぞれ優勢となり花の時期までの全段階において chemotype は変化しない, と報告している.

Chandra らは drug-type の大麻草を屋外に播種してから 60, 75, 90, 105, 120 日目でのΔ^9-THC, THCV, CBD, CBC, CBG, CBN 含量値を調べた[20]. Δ^9-THC は 1.00, 2.85, 11.53, 13.64, 11.21%, THCV は 0.02, 0.02, 0.08, 0.10, 0.08%, CBC は 0.01, 0.17, 0.24, 0.32, 0.29%, と 105 日目に最大値になった後, 120 日目には減少している. CBD は 0.04, 0.01, 0.03, 0.04, 0.04%, CBC は 105 日目に 0.32%, CBG は 90 日に 0.52%, CBN は 120 日に 0.17%と最大となった. さらに屋内で組織培養から屋内で育てた大麻草について 15, 24, 20, 28 週でのカンナビノイド含量を調べた. その結果, THCV, CBD, CBG は成長に伴い含量が増加するが, CBC は減少する. CBN は老化が始まる段階で増加していく, またΔ^9-THC は成長に伴い含量が増加するがプラトーに達したのち減少すると報告している.

Bruci らは大麻草の葉と花について GC-MS により CBD, Δ^9-THC, CBN の含量を調べた[22]. その結果, 葉ではΔ^9-THC が 6-8 月で急激に増加して 8 月に 7.07%となり 9 月まで横ばい, CBD は 9 月に 1.06%, CBN は 9 月に 1.21%で最大値になる. 花では 9 月にΔ^9-THC が 10.41, CBD は 1.14%, CBN は 0.53%で最大値になる. 雄の葉では 9 月にΔ^9-THC が 0.23%で CBD は 2.94%で最大値になるが CBN は検出されなかった. 葉と花ではカンナビノイド含量が成長につれ増加する. カンナビノイド比率は成長を通して一定のままである. Δ^9-THC 含量は雌のほうが雄より多いと報告している.

Tipparat らは大麻草を屋外に播種してから 60, 75, 90, 105, 120, 135 日目でのΔ^9-THC, CBD 含量値を GC-FID によって調べた[23]. Δ^9-THC は 0.326, 0.397, 0.583, 0.763, 0.577, 0.783 %と 105 日目に最大値になった後, 120 日には減少し, 135 日目で再び増加している. CBD は 0.188, 0.286, 0.451, 0.499, 0.495, 0.636 %と 135 日目まで増加し続ける. 別条件で標高 400-1200m で大麻草を屋外に播種してから 15, 30, 45, 60, 75 日でのΔ^9-THC, CBD 含量値を GC-FID によって調べた. Δ^9-THC は 0.176, 0.643, 0.595, 0.954, 1.177 %と 30 日まで増加した後, 45 日には減少し, その後再び増加している. CBD は 0.137, 0.285, 0.410, 0.416, 0.477%と 75 日目まで増加したと報告している.

Potter らは室内で高圧ナトリウムランプを光源

とし，270，400，600 W/m^{2}と光の強さを変えて栽培した大麻草の葉と花のΔ^9-THC 含量値を GC で調べた[24]．その結果，葉は 6.2，5.8，6.5 g/m^2，花は 61.2，71.1，78.4 g/m^2 の含量値を示したと報告している．また彼らは葉と花それぞれの有効性は光の強さによって高くならないが，光が強くなると葉よりもずっと多くΔ^9-THC を含む花の部分が増え，その結果地上部全体の有効性が高くなると報告している．

Aizpurua-Olaizola らは drug-type，fiber-type，intermediate-type の葉と花について，7 種のカンナビノイド，CBD，CBDA，Δ^9-THC，THCA，CBC，CBGA，CBN の含量を HPLC によって調べた[26]．その結果，播種してから 179 日目までにおいて，葉ではTHCAとCBDAの含量の推移はすべての chemotype において同じであった．葉の CBGA 含量は開花期まで THCA と CBDA の含量の推移と同じだが，それ以降 THCA と CBDA は顕著に増加し CBGA 含量は増加しなかった．また，CBGA 含量は drug-type で一定だが，fiber-type，intermediate-type では減少した．花では drug-type は 122 目から 179 日目において， THCA は成長につれ増加し 165 日目で最大値となるがその後減少する．fiber-type，intermediate-type ではゆるやかに増加する．CBDA は fiber-type，intermediate-type の花では成長につれ増加する．drug-type の花ではほとんど検出されない．CBGA は drug-type の花では成長につれ増加し157日目で最大値となるがその後減少する．fiber-type，intermediate-type の花ではわずかに減少している，と報告している．

D．考察

大麻草の成長過程や栽培条件におけるカンナビノイド成分について文献調査した結果，1. 発芽直後はほとんどカンナビノイドが生成しない．2. 成長過程でのカンナビノイド含量の増減はカンナビノイドの種類によって異なる．3. drug-type，fiber-type，intermediate-type などの chemotype によっても生長段階における各カンナビイド含量の増減は異なる．4. 暗所で栽培した場合は明所と比較してΔ^9-THC などの含量値が低くなる．5. THCA/CBDA（Δ^9-THC/CBD）の値は成長過程において一定なため，生育段階において大麻草の chemotype が変化することはない，等の知見が得られた．

E．結論

以上，大麻草の成分について文献調査を行ない，大麻草の生長過程や栽培条件におけるカンナビノイド含量についてまとめた．これらの検索結果の主な論文のリストは Table 1 に示してある．大麻草について最近でも様々な研究がなされている．よって，今後も引き続き大麻草の成分について調査していく必要があると考えられる．

F．参考文献

1) 山本郁男，大麻の文化と科学 ーこの乱用薬物を考えるー，廣川書店，東京（2001）

2) 厚生省 依存性薬物情報研究班編，依存性薬物情報シリーズ No.1 大麻，（1987）

3) 厚生労働省，「大麻取扱者免許申請に関するパンフレット」，東京（2016）

4) Handbook of Cannabis，Pertwee，R. ed.，Oxford（2014）

5) 厚生労働省，大麻・けしの見分け方，東京（2016）

6) 船山信次，ファルマシア，52（9），827‐831（2016）

7) 森元聡，ファルマシア，52（9），832‐836（2016）

8) United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products. (2009)
9) Turner, C. E., ElSohly, M. A., Boeren, E. G., J. Nat. Prod, 43, 169-234 (1980)
10) ElSohly, M. A., Slade D., Life Sciences, 78, 539-548 (2005)
11) ElSohly, M., Radwan, M. M., Gul, W., Chandra, S., Galal A., Progress in the chemistry of organic natural products Series, Phytocannabinoids. pp.1-36 (2017)

Ｇ．研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

Ｈ．知的所有権の取得状況

なし

Table 1　論文リスト　－生長過程や栽培条件による大麻草中のカンナビノイドついて－

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号. ページ
12)	道産大麻の研究（第3報）成育過程における大麻成分の推移について	本間正一ら	北海道立衛生研究所報	1970	21, 186-190
13)	Mississippi-Grown Cannabis sativa L.: Preliminary Observation on Chemical Definition of Phenotype and Variations in Tetrahydrocannabinol Content versus Age, Sex, and Plant Part	Fetterman P. S. et al.	J. Pharm. Sci.	1971	6, 1246-1249
14)	Observations on cannabinoid content in Cannabis sativa L. grown in Tuscany, Italy	Bertol, E. et al.	Bull. Narc.	1980	32, 55-60
15)	Cannabis. XII. Variations of cannabinoid contents in several strains of Cannabis sativa L. with leaf-age, season and sex	Kushima, H. et al.	Chem. Pharm. Bull.	1980	28, 594-598
16)	大麻に関する生薬学的研究	西岡五夫	生薬学雑誌	1981	35, 159-168
17)	Dynamics of changes in the content of cannabinoid substances during the vegetation period of Cannabis sativa L	Hanus, L. et al.	Acta Univ Palacki. Olomuc. Fac. Med.	1986	11411-11429
18)	Cannabinoid Occurrence in Seedlings of Cannabis sativa L.: Quantitation in Seedlings of Known Age and Primary Leaf Length	Vogelmann, A. F. et al.	Botanical Gazette	1987	148, 468-474.
19)	Time course of cannabinoid accumulation and chemotype development during the growth of Cannabis sativa L.	Pacifico, D. et al.	Euphytica	2008	160, 231–240
20)	Assessment of cannabinoids content in micropropagated plants of Cannabis sativa and their comparison with conventionally propagated plants and mother plant during developmental stages of growth	Chandra, S. et al.	Planta Med.	2010	76, 743-750
21)	Metabolic fingerprinting of Cannabis sativa L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes	Fischedick J T, et al	Phytochemistry	2010	71, 2058-2073
22)	First systematic evaluation of the potency of Cannabis sativa plants grown in Albania	Bruci, Z. et al.	Forensic Sci. Int.	2012	222, 40-46
23)	Characteristics of cannabinoids composition of Cannabis plants grown in Northern Thailand and its forensic application	Tipparat, P. et al.	Forensic Sci. Int.	2012	215, 164-170
24)	The Effect of Electrical Lighting Power and Irradiance on Indoor-Grown Cannabis Potency and Yield	Potter, D. et al.	J. Forensic. Sci.	2012	57, 618–622
25)	A review of the cultivation and processing of cannabis (Cannabis sativa L.) for production of prescription medicines in the UK	Potter, D. J.	Drug Test. Analysis	2014	6, 31–38
26)	Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes	Aizpurua-Olaizola, O. et al.	J. Nat. Prod.	2016	79, 324-331

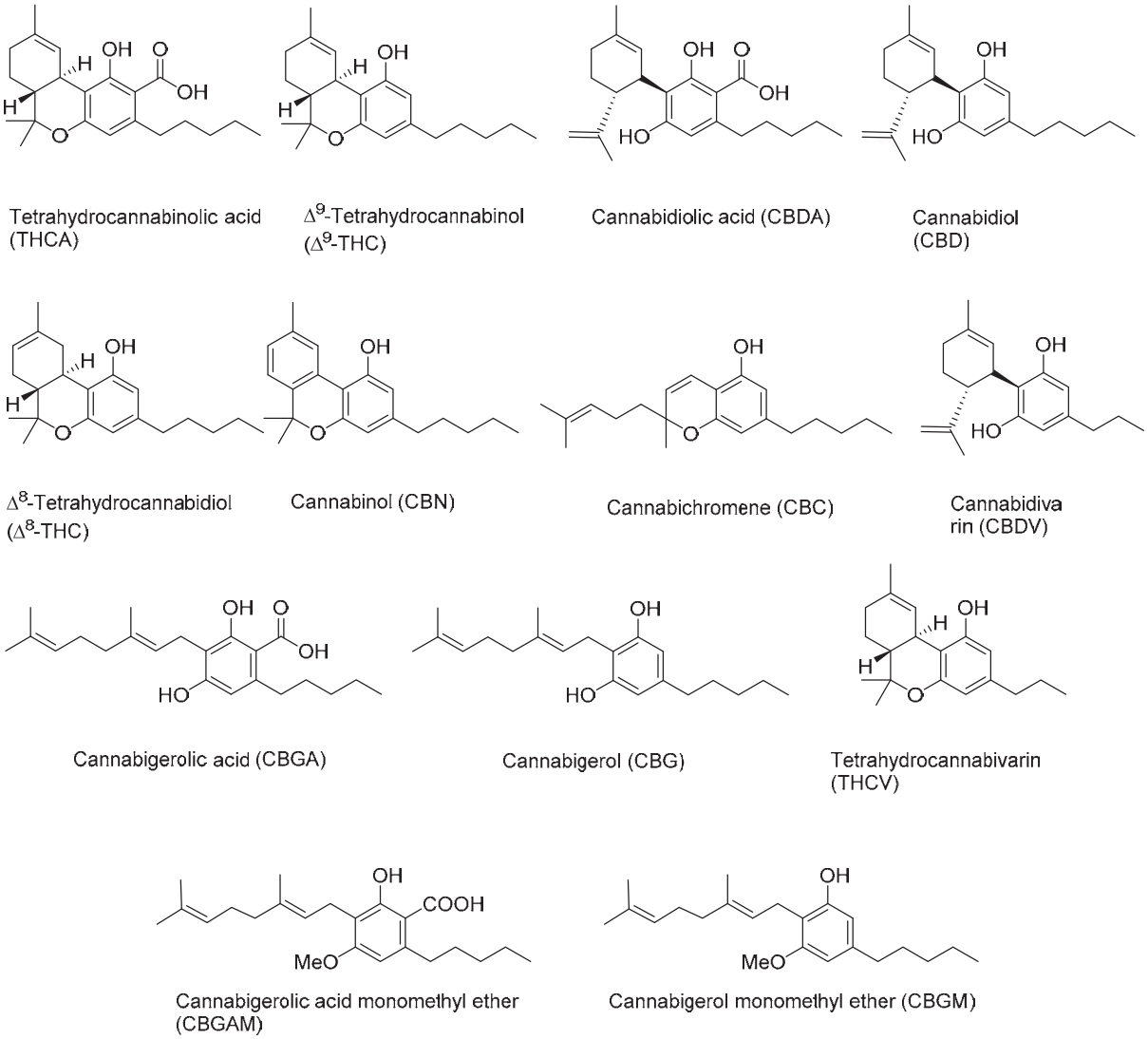

Fig. 1 Chemical structures of cannabinoids

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：Ｈ29－医薬―指定―009）

分担研究報告書

欧州における産業用大麻の現状－栽培品種と各国の利用状況－

研究分担者：花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）
研究協力者：緒方 潤　（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　主任研究官）

【研究要旨】
欧州のみならず，産業用大麻は世界的規模で栽培・生産が加速している．米国においても昨年末，改正農業法案が成立し，産業用大麻の大規模栽培が承認されている．欧州での産業用大麻生産の歴史は長く，市場規模は二桁成長を続けている．欧州では産業用用途で使用する大麻は，低 THC 含有栽培種のみに限定され，現在 EU において 68 栽培品種が認定されている．大麻は生物学上，雌雄異株であるが，栽培管理の簡便化と収量維持のために雌雄同株の栽培品種が育種改良されている．また，テトラヒドロカンナビノール（THC），カンナビジオール（CBD）の前駆体であるカンナビゲロール（CBG）を蓄積し，THC および CBD を含有しないとされる変異種を産業用大麻栽培品種として導入している．

Ａ．研究目的

現在，欧州における産業用大麻市場は発展を続けており，EU 内の産業用大麻栽培面積も 2011 年以降急速に拡大している [1]．大麻には「嗜好用」，「医療用」，「産業用」と 3 つの使用用途が考えられるが，欧州における産業用大麻利用については，めざましい発展を遂げている [2]．アメリカでは，今後 5 年間の農業政策などを定めた 2018 年度改正農業法案（産業用大麻の大規模栽培を認める条項を含む）が 2018 年 12 月大統領署名を経て成立するなど，産業用用途大麻の栽培・生産は世界的広がりをみせている．一方で，産業用大麻において，テトラヒドロカンナビノール（THC；大麻の主要な精神活性成分）濃度などは，各国（各地域）独自のルールをもとに規制している [2]．そこで本研究では，欧州における産業用大麻の現状，栽培品種と各国の利用状況について文献調査を行った結果を記載する．

Ｂ．研究方法

情報検索ツールとして，学術的知見に関しては PubMed を用い，検索語として，Cannabis sativa, hemp, industrial 等を用いた．また，インターネット上の欧州の公的 HP の記載内容も調査対象とした．

Ｃ．研究結果・考察

産業用大麻における品種改良の目的は，

THC 濃度の低減（ゼロ化），繊維（繊維・工業製品）含有量の向上，種子（食品・オイル製品）収穫量の向上，繊維・種子の品質の向上，耐寒性・耐暑性の付与，早晩性の付与，病害抵抗性の付与などがあげられる．

Plant variety database - European Commission [3]（EU）は，種子が欧州連合全体で販売・提供されているすべての農業用登録植物品種の検索データベースであり，2019 年現在，大麻 68 品種が登録されている（表 1）．登録されている産業用大麻品種数は，1995 年に 12 であったものが 2016 年に 57 と急増している[4]．ただし，すべての品種が自由に栽培可能というわけではなく，ドイツでは Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung [5]（Federal Officer for Agriculture and Food）が大麻栽培の審査・監督を行っており，THC 濃度が 2 年間基準値を超えた品種（2018 年度 2 品種指定 ‘Bialobrzeskie’，‘Carmagnola’）に関しては栽培禁止などの措置を行っている．また，イタリアの Ministero delle politiche agricole alimentari, forestali e del turismo [6]（Ministry of agricultural food, forestry and tourism policies）には，大麻の栽培に関して，登録認証された種子のみからの繁殖は可能であるが，交配などは許可していない．EU の THC 濃度上限値は 0.2% とされているが，Callaway（2008）の研究結果によれば，欧州産業用大麻栽培品種の代表的存在である ‘Finola’（シードオイルなど油脂製品に種子が利用されている）においても，異なる採取日に得られた植物試料では 0.05 から 0.32％まで THC 濃度の変動差がみられている [7]．

大麻は一般に，雌雄異株（dioecious）として知られているが，現在の産業用大麻品種には雌雄同株（monoecious）が存在する（表 1）．雌雄同株は自然条件下での天然に存在する変種（雌雄同株は比較的現れやすい形質であり，しばしば雌雄異株集団栽培下でも観察される [8]）の選抜栽培 [9]によって得られ，均質性の高さや，種子収量の高さなどの農業的利点があるが，繊維収量が低く，繁殖能力が弱いため，雌雄同株集団を厳密に隔離して栽培する必要がある [8]．1927 年 Hirata は日本在来種 ‘Karafuto’由来の雌雄同株大麻について報告した [10]．1943 年 Neuer と Sengbusch は雌雄同株の性質を固定化させる手法を報告し [8]，現代栽培品種（‘Férimon,’ ‘Fédora,’‘Félina,’ ‘Futura,’ ‘Uso,’ ‘Beniko,’ ‘Białobrezskie,’ ‘Uniko’など）の親（起源）である ‘Fibrimon’が作出された [8]．なお，環境条件（光周期）の変化や化学処理（エスレル，硝酸銀＋チオ硫酸銀）によっても雌雄同株を作出，作成できる [11,12]．化学処理による雌株に雄花を着生させる手法は，同じアサ科のホップ（セイヨウカラハナソウ）でも可能であり，その制御法は特許化されている [13]．また，本植物体（雌雄同株）の自家受粉で得られる種子はすべて雌株（いわゆる Feminized seed）となる [12,13]．

大麻の雄株は，通常，雌株より背が高く細い．また，雌株より高い繊維含有量と品質を有するが，雌株より早く成熟する [14]．大麻は通常，二倍体（2n＝20）で，9 対の常染色体（autosome）と 1 対の性染色体からなる．雌雄異株における性決定は，X-to-autosome（X/A） balance system によって制御され [15]，X/A=1 が雌株， X/A=0.5 が雄株になると考えられている [16]． 一方で，Y 染色体は正常な花粉の発生に必須であると報告されている [17]．雌雄同株に対する細胞遺伝学的研究では，典型的な二倍体染色体数（2n＝20）を示すが，Y 染色体はなく，X 染色体の 2 つのコピーが存在するとしている [18]．

今日の欧州の産業用大麻栽培品種の多くは共通の祖先を共有している．ほとんどの繊維栽培品種は‘Carmagnola’（在来種）に由来し，ほとんどすべての雌雄同株品種がフランスの ‘Fibrimon’に由来している [19]．フランスの栽培品

種はほとんどが雌雄同種で，主にパルプ生産用に栽培されている．現在の栽培品種は，‘Fibrimon’から直接選抜されるか，‘Fibrimon’といくつかの繊維栽培種との交配から選抜されている．‘Fibrimon 21’，‘Fibrimon 24’，‘Fibrimon 56’の数字の違いは，成熟期の異なりを示す[20]．ハンガリーの栽培品種は一般に雌雄異株で，ロープや工業用繊維の生産に使用される．ハンガリーは，雑種強勢繁殖が実施された唯一の国で‘Uniko B’は‘Kompolti’×‘Fibrimon 21’のシングルクロスハイブリッド（雑種）で，‘Kompolti Hybrid TC’は，中国原産の‘Kinai Kétlaki’×‘Kinai Egylaki’の F1 に‘Kompolti’を交配させたスリーウェイクロス（TC）ハイブリッド（雑種）である[20]．ポーランドの栽培品種‘Bialobrzeskie’と‘Beniko’は主に，ロープ，軍用織物，混紡糸，繊維ボードおよび工業用オイル製品の製造を目的としている．‘Beniko’は‘Fibrimon 21’×‘Fibrimon 24’の交配種から選抜されたものである[20]．

1998 年 Virovets は，雌雄同株であり，THC 濃度 0.03%未満の‘Uso-31’を作出したと報告した[21]．フランスの育種家は，1987 年，THC 濃度 0.1％未満の‘Férimon12’を作出し，1997 年，“THC-free plant”として‘Santhica 23’を作出した．その主要カンナビノイドは；THC（A）およびカンナビジオール（CBD（A））の前駆体であるカンナビゲロール；Cannabigerol（CBG（A））である[7]．2017 年の Bouayoun らによるモロッコ 4 地域による栽培，定量試験において‘Santhica 27’から THC は検出されておらず，CBG および微量の CBD が検出された[22]．同一試験において‘Epsilon 68,’‘Futura 75’の THC 濃度は，それぞれ 0.022±0.0031，0.026±0.026％であった[22]．Sikora らは 6 年間産業用大麻（6 種）を栽培し，THC および CBD の含有量を調査した．栽培期間中の成長期降水量が多い年は，両化合物の濃度は減少したと報告している[23]．‘Futura’THC（%）（Max; 1.000 Min; 0.045 Mean ± SE; 0.494±0.032），CBD（％）（Max; 3.261 Min; 1.011 Mean ± SE; 2.039±0.071）‘Ferimon’THC（％）（Max; 0.250 Min; 0.060 Mean ± SE; 0.133±0.008），CBD（％）（Max; 2.320 Min; 0.430 Mean ± SE; 1.444±0.064），‘Fedora’THC（％）（Max; 0.670 Min; 0.022 Mean ± SE; 0.264±0.024），CBD（％）（Max; 2.228 Min; 0.568 Mean ± SE; 1.524±0.052），‘Lovrin’THC（％）（Max; 1.000 Min; 0.040 Mean ± SE; 0.581±0.034），CBD（％）（Max; 2.903 Min; 0.560 Mean ± SE; 1.406±0.076），‘Beniko’THC（％）（Max; 0.541 Min; 0.035 Mean ± SE; 0.252±0.020），CBD（％）（Max; 2.509 Min; 0.715 Mean ± SE; 1.592±0.059），‘Bialobrzeskia’THC（%）（Max; 0.264 Min; 0.033 Mean ± SE; 0.120±0.008），CBD（％）（Max; 1.920 Min; 0.760 Mean ± SE; 1.304±0,040）．

Pagani らは，2011 年‘Carmagnola’より新規ビフェニルタイプカンナビノイド Cannabioxepane (CBX)を検出した[24]．栽培品種間でカンナビノイド化合物の成分に違い，もしくは含有量差がみられることが示唆された．また，テルペノイド類の成分組成[25]に関する調査や，近年，種子中の不飽和脂肪酸の成分組成評価[4]が栽培品種間で行われており，成分の品質向上が見込まれる．‘Finola’は産業用大麻栽培品種の中でも最も分子生物学的研究が行われており，全ゲノム解析およびトランスクリプトーム解析も行われている[26]．Bielecka らは‘Finola’にいくつかの不飽和脂肪酸合成に関与する遺伝子を見出しており[27]，オイル，食品としての付加価値向上（ω3，ω6 脂肪酸高含有種の作成）を狙って，‘Finola’×‘カナダ栽培品種’の大規模交配を行っている[6]．今後も様々な品種が登場するものと思われる．

D．結論

産業用大麻は世界的にも発達した大きな産業であり，EU 内では，68 栽培品種が認証されている．THC 含有 0.2%以下の基準を順守しつつ，雌雄同株変異種，CBG 蓄積変異種などを導入し，生産性や品質の向上を推し進めていた．

E．参考文献/資料

1) European Industrial Hemp Association (EIHA) www.eiha.org
2) 平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業分担研究報告書「危険ドラッグ等の濫用防止のより効果的な普及啓発に関する研究」大麻草の成分分析，海外の規制情報の把握　花尻（木倉）瑠理
3) EU http://ec.europa.eu/
4) Mario, B. *et al*., *Agronomy*, 8, 162（2018）
5) Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung https://www.ble.de/
6) Ministero delle politiche agricole alimentari, forestali e del turismo https://www.politicheagricole.it/
7) Callaway, JC., *J Ind Hemp* 13, 117-144 (2008)
8) Grassi, G., McPartland, JM., *In Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology*, eds. Chandra, S., Lata, H., ElSohly, MA., Springer, 137-160 (2017)
9) Neuer, H., Sengbusch, R., *Zucher* 15, 49-62 (1943)
10) Hirata K., *J Genet*, 19, 65-79 (1927)
11) Mohan Ram HY., Sett R., *Zeitschrift Fuer Pflanzenphysiologie* 105, 165-172 (1982)
12) Mohan Ram HY., Sett R., *Theor Appl Genet* 62, 369-375 (1982)
13) キリンホールディングス株式会社，JP 6050234 (2016)
14) Onofri, C., Mandolino, G., *In Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology*, eds. Chandra, S., Lata, H., ElSohly, MA., Springer, 319-342 (2017)
15) Vyskot, B., Hobza, R., *Trends Genet* 20, 432-438 (2004)
16) Ming, R., Bendahmane, A., Renner, SS., *Annu Rev Plant Biol* 62, 485-514 (2011)
17) Shephard, HL., Parker, JS., Darby, P., *New Phytol* 148, 397-411 (2000)
18) Razumova, OV., *et al*., *Protoplasma* 253, 895-901 (2016)
19) Clarke, RC., Merlin, MD., *CRITICAL REVIEWS IN PLANT SCIENCES* 35, 293-327 (2016)
20) de Meijer, E., *Journal of the International Hemp Association*, 2, 66-73 (1995)
21) Virovets, VG., *J Int Hemp Assoc* 5, 32–34（1998）
22) Bouayoun, T. *et al*., *IJPPR* 9, 643-653 (2017)
23) Sikora, V., *et al*, *GENETIKA*, 43, 449-456 (2011)
24) Pagani, A. *et al*., *Tetrahedron*, 67, 3369-3373（2011）
25) Hillig, KW. *Biochemical Systematics and Ecology*, 32, 875–891 (2004)
26) Van Bakel, H. *et al*., *Genome Biol* 12, R102 (2011)
27) Bielecka, M. *et al*., *Plant Biotechnol J* 12, 613-623（2014）

Ｆ．研究発表

1. 論文発表
   なし
2. 学会発表
   なし

Ｇ．知的所有権の取得状況

なし

表 1. EU 認証産業用大麻栽培品種

Variety	Country（of maintainers)	Cultivar type	THC content[a)]	CBD/**CBG** content[a)]	Remarks
Adzelvieši	Latvia				
Armanca	Romania				
Asso	Italy	dioecious			
Austa SK	Lithuania, Latvia				
Beniko	Netherlands, Poland	monoecious			
Bialobrzeskie - Białobrzeskie	Czech Republic Poland	monoecious	<0.12%	1.00-1.50%	Cannabis seed type which are not allowed in Germany in 2018: The average THC content was above the allowed maximal concentration in two years.
Białobrzeskie					= Bialobrzeskie
Cannakomp	Hungary	hybrid			TC hybrid
Carma	Italy	dioecious			prevalent-CBG cultivar
Carmagnola	Italy	dioecious			Cannabis seed type which are not allowed in Germany in 2018: The average THC content was above the allowed maximal concentration in two years.
Carmaleonte	Italy	dioecious			
Chamaeleon	Netherlands				
Codimono	Italy	dioecious			
CS（Carmagnola Selezionata)	Italy	dioecious			
Dacia Secuieni	Romania	monoecious	<0.02%	<0.5%	
Delta-405	Spain				
Delta-llosa	Spain				
Denise					Certification and marketing of seed of the variety is allowed until the indicated date. 30.06.2020
Diana		monoecious			Certification and marketing of seed of the variety is allowed until the indicated date. 30.06.2020
Dioica 88	France	dioecious			
Earlina 8 FC	France				
Eletta Campana	Italy	dioecious			
Epsilon 68	France	monoecious			
Fedora 17	France	monoecious	<0.12%	1.50-2.00%	
Felina 32	France	monoecious	<0.12%	2.00-3.00%	
Férimon - Ferimon	France	monoecious			
Ferimon					= Férimon
Fibranova	Italy	dioecious			
Fibrante	Italy	dioecious			
Fibrol	Hungary	monoecious			
Fibror 79	France				
Finola	Finland	dioecious			
Futura 75	France	monoecious	<0.12%	2.00-3.00%	
Glecia	Italy	dioecious			
Gliana	Italy	dioecious			
Glyana	Poland				
Henola	Poland				
Ivory	Netherlands				
KC Bonusz	Hungary				
KC Dora	Hungary	monoecious	<0.12%	2.00-3.00%	
KC Virtus	Hungary		<0.12%	2.00-3.00%	
KC Zuzana	Hungary	monoecious	<0.12%	2.00-3.00%	
KCA Borana	Hungary				
Kompolti hibrid TC	Hungary	hybrid	<0.12%	2.00-3.00%	TC hybrid
Kompolti	Hungary, Netherlands	dioecious	<0.12%	2.00-3.00%	
Lipko	Hungary				TC hybrid
Lovrin 110	Romania	dioecious			
Marcello	Netherlands				
Markant	Netherlands				
Monoica	Czech Republic, Hungary	monoecious	<0.12%	1.50-2.00%	

表 1. EU 認証産業用大麻栽培品種（続き）

Variety	Country（of maintainers)	Cultivar type	THC content[a)]	CBD/**CBG** content[a)]	Remarks
Rajan	Poland				
Ratza	Romania	monoecious	<0.02%	<0.5%	
Santhica 23	France	monoecious			prevalent-CBG cultivar
Santhica 27	France	monoecious	<0.12%	**1.50-2.00%**	prevalent-CBG cultivar
Santhica 70	France	monoecious	<0.12%	**2.00-3.00%**	prevalent-CBG cultivar
Secuieni Jubileu	Romania	monoecious	<0.02%	<0.5%	
Silvana	Romania	monoecious	<0.20%	1.50-2.00%	
Succesiv	Romania				
Szarvasi					Certification and marketing of seed of the variety is allowed until the indicated date. 30.06.2020
Tiborszallasi	Hungary	dioecious	<0.20%	2.00-3.00%	
Tisza	Hungary	hybrid	<0.12%	1.50-2.00%	SC hybrid
Tygra	Poland	monoecious			
Uniko B	Hungary	hybrid			SC hybrid
Uso-31	Netherlands	monoecious	<0.06%	0.50-1.00%	
Villanova	Italy	dioecious			
Wielkopolskie	Poland	monoecious			
Wojko	Poland				
Zenit	Romania	monoecious	<0.02%	<0.5%	

a) IHEMP FARM www.ihempfarms.com/

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：Ｈ29－医薬―指定―009）

分担研究報告書

－欧州における医療用大麻の現状（オランダ）－

研究分担者：花尻（木倉）瑠理　（国立医薬品食品衛生研究所生薬部　室長）

【研究要旨】
この数年間に，大麻の取り扱いに関し世界的に大きな動きがあった．WHOは，第41回Expert Committee on Drug Dependence（ECDD）の審議結果を受け，2019年1月に国連に対し，1961年及び1971年条約上の大麻の規制変更に関する勧告を発出した．欧州においても，2017年以降，ドイツにおける医療用大麻の合法化など，大麻をめぐり様々な動きが出ている．医療用途の大麻生産及び大麻関連製品の輸出量が（国際麻薬統制委員会INCBに報告されている量としては）世界の2/3を占める英国においても，2018年11月より許可を得た医者が制限付きで「医療用大麻」を処方することが認められている．今年度は，当初より国の政策として医療用大麻を認めていたオランダの現状について調査し，その問題点を論じた．

Ａ．研究目的

近年，大麻草もしくは大麻抽出物を医療目的で合法的に使用する国が増加している．国際麻薬統制委員会（International Narcotics Control Board：INCB）の資料 [1]によると，医療用途の合法的な大麻生産は，2000 年は 1.4 トンであったが，2017 年には 406.1 トンに増加している．2017 年の生産量としては，英国が全体の 63.6%となっており，カナダが 32.4%，その他オランダ，スペイン，チリ，オーストリア，スイス，オーストラリア，チェコ，米国，イタリア，レソトとなっている．輸出量としても，英国が全体の 69.1%を占め（主に大麻抽出物及び大麻抽出物を含む医薬品），その他，オランダ，カナダ，オーストリアが主な輸出国となっている．輸入量としては，米国が最も多く（全体の 66.9%），ドイツ，イタリアが続く．なお，英国は医療用の大麻由来製品の最大輸出国であるが，医療用大麻（乾燥大麻草花穂製品）については，2019 年 2 月にオランダからはじめて正式に輸入している．これは，英国 Home Office が 2018 年 11 月に，許可を得た医者に制限付きで医療用大麻を処方することを認めたことに起因する．ただし，英国における医療用大麻の使用基準は厳しく，2018 年 11 月以降実際に処方された数は少ない．

今年度は，当初より国の政策として医療用大麻を使用してきたオランダに着目し，オランダの医療用大麻の現状について調査した．なお，本報告では，調査資料において medical cannabis と表記されているものを医療用大麻，cannabis-based products と表記されているものを

大麻由来製品，medical use of cannabis と表記されているものを大麻の医療用途使用として記載した．ほとんどの資料では medical cannabis は，医療用乾燥大麻草（花穂）製品だけではなく，抽出物（オイル）など様々な大麻由来製品を含む幅広い意味で使用されていることに注意する必要がある[2)]．

B．研究方法

オランダ保健福祉スポーツ省の機関である Office of Medical Cannabis（OMC）所属の Ms. Catherine Sandvos 及び Mr. Kofi Amponsah を通して，オランダの医療用大麻に関する調査を行った．また，OMC の Mr. Kofi Amponsah の案内のもと，Emmelood にある Bedrocan 社を訪問し，オランダにおける医療用大麻生産について調査を行った．下記に，本調査のカウンターパートを示す．なお，図 1～18 は，OMC の Mr. Kofi Amponsah から供与いただいた資料から抜粋した．

1) Ms. Catherine Sandvos, Senior coordinated advisor, Office of Medical Cannabis, Ministry of Health, Welfare and Sport, The Netherlands
2) Mr. Kofi Amponsah, Office of Medical Cannabis, Ministry of Health, Welfare and Sport, The Netherlands
3) Mr. Naiem Hakiemei, Director QA, Bedrocan, The Netherland
4) Dr. Mikael A. Kowal, Clinical Research Coordinator, Bedrocan, The Netherland
5) Mr. Jacob L. Elkelens, Chief Production Officer, Bedrocan, The Netherland

C．研究結果

1．OMC について

大麻乱用増加に対応するために，オランダ政府は 1953 年にアヘン法に大麻の統制条項を加えた．しかし，その後 1976 年に法改正を行い，乱用薬物をハードドラッグ（カテゴリーI）とソフトドラッグ（カテゴリーII）に分類し，ソフトドラッグに分類された大麻については個人使用用途の上限までの所持や使用の法執行における優先順位が下げられた．また，1979 年には「コーヒーショップ」におけるソフトドラッグ販売が制限付きで非刑罰化された．2017 年には，380 ある自治体のうち 103 の自治体に計 573 店の「コーヒーショップ」が存在した．原則として，オランダにおいて大麻は現在でも規制物質であり，使用のための製造及び所持は軽犯罪である．コーヒーショップも，法律に照らし合わせれば違法である．ただし，AHOJ-G 基準（宣伝をしない，ハードドラッグを販売しない，公衆に迷惑をかけない，未成年 18 歳未満への販売をしない，分量上限 5g を超えた売買をしない）に従っていれば法による執行が行われない．一方，コーヒーショップが仕入れ先から大麻を購入する場合は，個人使用目的において法が許容している最大量を超えた売買となり，処罰対象となる．これは，「backdoor problem」（表扉では処罰対象とならない大麻販売をしていて，裏扉では処罰対象となる大麻購入をしている）と呼ばれ，オランダの大麻政策における大きな矛盾となっている[3)]．

一方，医療を目的とした大麻使用の要求が国内で高まったため，オランダ政府は 1999 年に医療用大麻を取り扱う機関の設立を決め，2000 年に OMC を設立した（2001 年に正式に保健福祉スポーツ省の機関として稼働）．OMC 設立前は，医療目的でも，各個人がコーヒーショップで大麻を購入して使用していた．しかし，コーヒーショップで販売されている大麻は，成分含量が明らかでなく，カビや細菌による汚染が深刻であるなど，品質が担保されていない．OMC は，医療用大麻について，医薬品としての品質を確保する，

医療用大麻の効率的な流通を確立し入手しやすい環境を整える，違法な流通を防止する等を目的として設立された．

2. オランダにおける医療用大麻生産

オランダにおける医療用大麻の栽培から製品が患者に渡るまでの一連の流れを図 1 及び図 2 に示す．栽培，品質保証（分析），包装及び流通は，それぞれ OMC から第 3 機関に委託されている．

2－1 栽培

医療用大麻栽培はアヘン法に従って行わる．医療用の原料を生産する機関としての基準が満たされているか査察が行われた後，OMC が認可する．現在，医療用大麻の栽培が OMC に認可されているのは Bedrocan 社のみである．Bedrocan 社はオランダ北部の Lelystad 駅（Amsterdamから鉄道で45分）からタクシーで30分ほど離れた Emmeloord に存在する．セキュリティー上の理由により，インターネットのホームページには，住所や電話番号などの連絡先に関する記載がない．また，Bedrocan 社周辺には案内表示が一切なく，社屋にも社名等が表示されていない．

大麻栽培は GACP（good agricultural and collection practices）に準拠して行われる．Bedrocan 社では，現在，Δ9-THC 及び CBD の含有量が異なる5品種（いずれも雌株のみ）を屋内で栽培している（図 3, 4）．種子から栽培するのではなく，栽培 10 週目の大麻草の先端部分を挿し木して増やす．そのために，交雑せずに会社設立当時からの品種を維持している．挿し木してから13週目に花穂部分を収穫する．毎週挿し木を行い，毎週13週目の植物を収穫することが可能なサイクルで栽培を行っている．成熟した大麻草は1.5～2m程度の丈で，下部の枝にも多くの花穂が形成されていた．花穂部分を収穫後，乾燥操作を行い，粒状に調製する（図 5）．5種類の栽培品種から得た乾燥花穂部分は，それぞれ Δ9-THC 及び CBD 含量の異なる5製品として出荷する（図6）．5製品は，Bedrocan（22% Δ9-THC, <1% CBD），Bedrobinol（13.5% Δ9-THC, <1% CBD），Bedica（14% Δ9-THC, <1% CBD），Bediol（6.3% Δ9-THC, 8% CBD），及び Bedrolite（<1% Δ9-THC, 8% CBD）である．なお，花穂部分以外の大麻草は，収穫後に屋内で細断され，焼却される．

2－2 品質保証

医療用大麻の品質試験は，現在，OMC から委託された Proxy 社が行っている．品質試験は，欧州薬局方の試験法に準拠して作成されたモノグラフ（ver. 7.1; 2014）に従い行われる．Δ9-THC 及び CBD（脱炭酸 THCA 及び CBDA）の定量試験の他，CBN（Δ9-THC 分解物）含量が規定値以下であることを確認する純度試験，また，微生物試験，重金属試験，残留農薬試験などが行われる．試験結果は OMC の承認を受けた後，証明書が製品とともに薬局に届けられる（図 7, 8）．

2－3 包装及び流通

品質試験で基準を満たした製品について，OMC から委託された Fragan 社が製品の包装及び流通を担う．GMP に準拠して容器に充填し，ラベリングを行う（図 9, 10）．医療用大麻の供給は，大臣（Minister of Health）の承認が必要である．医師の処方箋を受け取った薬局からの注文に応じて出荷しており，各バッチの流通記録が保管される．

3. オランダにおける医療用大麻の現状

オランダにおいて大麻はアヘン法で規制されている．医療用の原料（抽出物・オイル）もしくは医療用大麻として使用されているが，これらは承認を受けた医薬品ではない．医師が処方箋を作

成し，その処方箋を薬局に提出することが唯一の入手方法となっている．国内における医療用大麻の処方数は，2008 年は約 5000 件であったのが，2018 年には約 50000 件となり 10 倍に増加している．2015 年からオイル（抽出物）が医療用として使用されるようになり，2017 年以降は，オイル（抽出物）が処方される割合は，乾燥大麻製品よりも多くなっている（図 11）．乾燥大麻製品は vaporizer を用いて気化成分を吸入する必要があるが，オイル（抽出物）は舌下に滴下するだけで使用できるので，この数年で急増している（注：ここで記載している抽出物は Sativex のように医薬品として承認を得ている製剤を含まない）．2011 年から 2016 年の統計によると，患者ひとりあたりの 1 日の医療用大麻使用量は約 0.6～0.8g で，平均の使用期間は 113 日～323 日となっている（図 12）．

オランダでは，許可を受ければ，医療用大麻を海外に輸出することも可能である．大麻製品は医療及び研究開発の目的に限って輸出が認められている（図 13）．医療用大麻の輸出について，1 カ国あたり，年間を通して 40 kg 以下であれば制限はなく，40 kg から 100 kg が 3 年を超えて続かないことを原則としている（図 14）．医療用としてカナダ，フィンランド，ドイツ，イスラエル，イタリア，ポーランド，チャコ，マケドニア，スウェーデンに，研究開発用としてオーストラリア，ベルギー，ドイツ，イスラエル，スイス，英国，米国等に輸出されている．輸出においては，各国の品質規格にしたがった試験成績書を添付することが求められている．

2013 年以降，輸出量が増加している．2013 年から 2016 年にかけてカナダへの輸出が増加したが，カナダにおいて医療用大麻の国内生産体制が確立したため，現在ではカナダへの輸出はストップしている．代わりに，2017 年に医療用大麻が合法化されたドイツへの輸出が急増している．しかし，ドイツにおいても国内生産体制が整いつつあり，ドイツへの輸出も 2018 年，2019 年がピークといわれている．

医療用大麻は，医薬品と異なり，適応症が明確に定まっているわけではない．そのため，処方は，患者の症状，過去の薬物治療歴等を考慮して，医師の責任下，医師の判断で行われる．適応症が決められた正規医薬品ではないため，保険の対象とならない場合も多い（図 15）．今後，医療用大麻が医薬品として認められるためには「エビデンス」が必要であるとして，現在，OMC が調整役となって，大麻に関する臨床研究を推進している（図 16）．また，OMC では，医師や患者へ医療用大麻の情報を提供することを目的として，冊子作成，ウェブサイトによる情報公開等に力をいれている（図 17, 18）．

D．考察及び結論

オランダでは，医療用大麻として，乾燥大麻草（抽出物を含む）の製造，処方，使用（吸入を含む）が国に認められているが，医薬品として正式に承認されているわけではない．医者の判断により処方されるが，明確な基準があるわけではなく，適応症が定められているわけでもない．治療に対する「エビデンス」がない状態での利用なので，保険医療が保証されているわけでもない．この数年，大麻抽出物（医薬品として欧州医薬品庁 European Medicines Agency で承認を受けている製剤を含む）の利用が増加しており，医療用大麻としての乾燥大麻草の処方数は 2016 年をピークに減少傾向にある．

オランダにおいて，大麻は現在でも規制物質であり，使用のための製造及び所持は原則として違法である．しかし，個人使用目的の大麻草 5 株までの栽培は訴追対象とはならず，5 g 未満の所持も捜査対象とはならない [4]．また，種子の

販売については法的規制がないので，THC 高含有量の品種の種子が店に並んでいる（図 19）．嗜好用大麻に関しては，「コーヒーショップ」においてのみ販売が制限付きで非刑罰化されている．しかし，前述した通り，オランダの「コーヒーショップ」において，仕入れ先から大麻を購入することは，法的には処罰対象となる．このような矛盾した状況が嗜好用大麻の違法な取引の温床になっているとして，オランダでは，現在，4 年間の期限を設けて，実験的に大麻を「コーヒーショップ」に合法的に供給することを検討している[5]．

Amsterdam 駅周辺では，大麻を標榜した様々な製品が大通りの土産屋に並ぶ（図 19）．そのほとんどが，Hemp と呼ばれる THC を含まない，もしくは低 THC 含有大麻由来製品と思われるが，実際に通りを歩いていると大麻特有のにおいが立ちこめていた．また，横道では若者が大麻と思われる植物細片を紙巻きにしている姿を見かけた．EMCDDA の報告では，2017 年のオランダにおける青少年の嗜好的大麻使用率は 16.1%であり，周辺国であるベルギー（10.1%）やドイツ（13.3%）と比較して高い傾向にある（フランスは 22.1%）[5]．青少年の大麻使用は特に弊害が多いことが明らかとなっている．オランダにおいても 18 歳未満には大麻販売は禁止されている．しかし，周りの環境で大麻使用が問題視されていなければ，青少年の大麻使用に対する心理的障壁が低くなることが懸念される．

大麻の取り扱いに関し，この数年間に，北米を中心に，世界的に大きな動きがあった．WHO は，第 41 回 Expert Committee on Drug Dependence（ECDD）の審議結果を受け，2019 年 1 月に国連に対し，1961 年及び 1971 年条約上の大麻の規制変更に関する勧告を発出している[6]．欧州においても，2017 年以降，ドイツにおける医療用大麻の合法化など，大麻をめぐる様々な動きが出ている．欧州では，国によって大麻に対する法的位置づけが異なっている．欧州の薬物乱用監視機関 European Monitoring Centre for Drug Addiction（EMCDDA）は，欧州における各国の大麻法規制の動きを取りまとめている[7]．また，EMCDDA では，2018 年 11 月に，各国で異なる法的解釈を有する低 Δ9-THC 含有大麻由来製品（サプリメント，食品，化粧品等を含む）[8]に関する専門家会議を開催している[9]．さらに，12 月には欧州の薬物監視機関としてははじめて，医療用大麻の現状に関する報告書を取りまとめている[10]．

2019 年 1 月に発出された WHO の勧告を受け，今後も大麻をめぐり世界的に様々な動きがあると考えられる．次年度は，医療用途の大麻生産及び大麻関連製品の輸出量が（INCB に報告されている量としては）世界の 2/3 を占める英国及び 2017 年に医療用大麻が合法化されたドイツを中心に，欧州の医療用途の大麻関連製品の現状について調査を行う予定である．

E．参考文献/資料

1) International Narcotics Control Board, United Nations, Narcotic Drugs 2018, Estimated World Requirements for 2019 (2019).

2) NHS, UK, Medical cannabis (and cannabis oils), https://www.nhs.uk/conditions/medical-cannabis/ (March 2019, citied).

3) Transform-Drug-Policy-Foundation, Cannabis policy in the Netherlands (2014). https://www.unodc.org/documents/ungass2016/Contributions/Civil/Transform-Drug-Policy-Foundation/Cannabis-policy-in-the-Netherlands.pdf (March 2019, citied).

4) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Models for the legal supply of

cannabis: recent developments (2016). http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2720/Legal%20supply%20cannabis_update%202016.pdf (March 2019, cited).
5) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Dutch ministers outline 4-year trial to supply cannabis to coffeeshops (2018). http://www.emcdda.europa.eu/news/2018/dutch-ministers-trial-supply-cannabis-coffeeshops_en (March 2019, cited).
6) WHO, The letter to Secretary-General of the United Nations (2019). https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/UNSG_letter_ECDD41_recommendations_cannabis_24Jan19.pdf?ua=1 (March 2019, cited)
7) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Cannabis legislation in Europe, An overview, corrected edition (2018). http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4135/TD0217210ENN.pdf
8) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Low-THC cannabis products being sold in the EU – key legal issues (2018). http://www.emcdda.europa.eu/news/2018/low-thc-cannabis-products-being-sold-in-the-EU%E2%80%93key-legal-issues_en (March 2019, cited).
9) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Low-THC Cannabis meeting (2018). http://www.emcdda.europa.eu/event/2018/11/low-thc-cannabis-meeting_en (March 2019, cited)
10) European Monitoring Centre for Drug Addiction, Medical use of cannabis, questions and answers for policymaking (2018). http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_TD0618186ENN_PDF.pdf (March 2019, cited).

Ｆ．研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

Ｇ．知的所有権の取得状況

なし

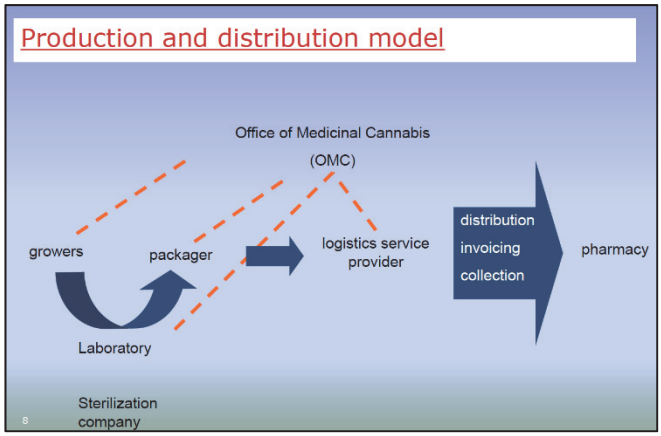

図 1 オランダにおける医療用大麻生産から流通まで(1)

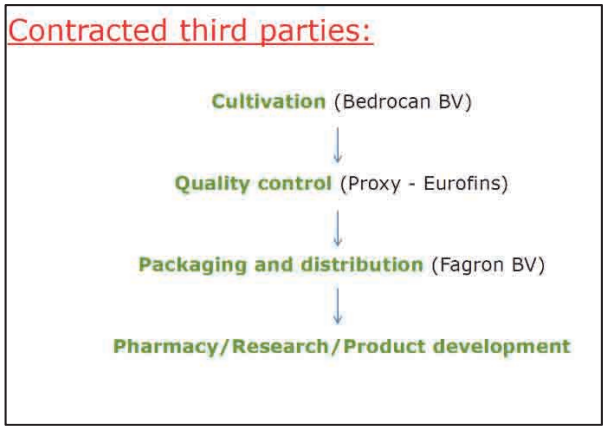

図 2 オランダにおける医療用大麻生産から流通まで(2)

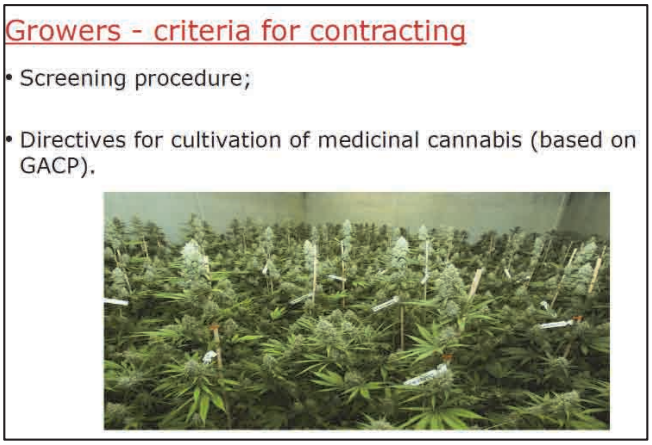

図 3 大麻栽培(1)

図 4 大麻栽培(2)

図 5 花穂部分の粒化

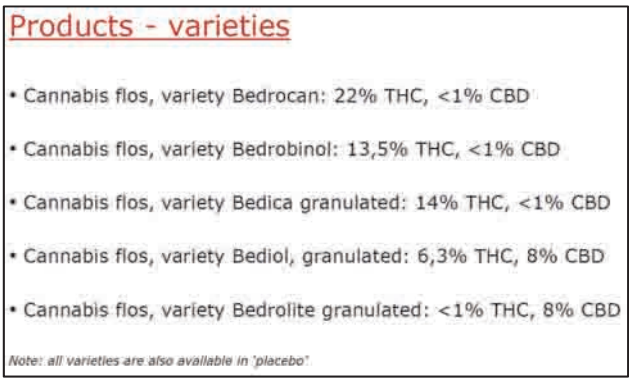

図 6 Bedrocan 社における医療用大麻製品の種類

Laboratory analysis

(GMP certified; FDA audited; ICH compliant, etc)

- Monography available (version 7.1; 2014); *(concept European Pharmacopeia monograph)*
- Validated testing methods;
- Every batch tested;
- Approval by OMC;
- Certificate of analysis for pharmacists

(www.cannabisbureau.nl)

図 7 医療用大麻の品質基準(1)

Medicinal cannabis complies with pharmaceutical quality guidelines

- Standardized product with constant content (tetrahydrocannabinol, cannabidiol and other)
  - Within ranges of regulatory authorities
- Very low concentration of degradation compounds (e.g. CBN)
- Free of contamination
  - Micro-organisms
  - Pesticides
  - Heavy metals

図 8 医療用大麻の品質基準(2)

Clean rooms

図 9 医療用大麻製品の包装(1)

図 10 医療用大麻製品の包装(2)

Prescriptions 2008 – 2018 *(national)*

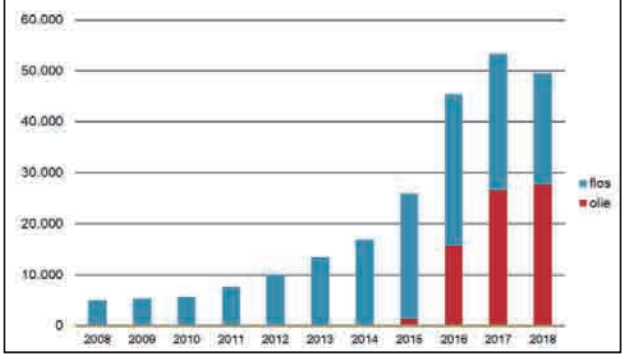

図 11 医療用大麻の処方数の推移

Retrospective study 2011-2016 (de Hoop et al, 2018)

	N	Average duration of use (days)	Average daily use (grams)
Study population	10,826 (100)	254	0.73
Male	5257	275	0.77
Female	5569	235	0.68
Age			
≤ 20	189 (1.7)	151	0.79
21-40	2006 (18.5)	323	0.82
41-60	4640 (42.9)	306	0.72
61-80	3348 (30.9)	175	0.69
> 80	643 (5.9)	113	0.68

図 12 2011 年から 2016 年の医療用大麻使用実態

Export of Medicinal Cannabis

- Import license (original copies in duplo);
- Contract;
- Apply for an export license.

For patients use: Canada, Finland, Germany, Israel, Italy, Poland, Czech Republic, Macedonie, Sweden

For research/product development: Australia, Belgium, Germany, Israel, Switserland, UK, USA, e.o.

図 13 オランダにおける医療用大麻
輸出規定(1)

Dutch policy rules concerning export

- Country of import is member of UN and supports international treaty on narcotics and psychotropic substances;
- Cannabis may only be used for patients, scientific research or product development;
- Quantity per country / year:
  - 0-40 kg: no limitations
  - >40 kg: maximally 100 kg a year for three consecutive years.

Request(s) for higher amount are taken under consideration (ministerial level).

図 14 オランダにおける医療用大麻
輸出規定(2)

Reimbursement status 2015-2016 Health Insurers

Health Insurer	Reimbursement	Type of Insurance	Amount	Ther. Indication	Prescription
A	100% after commitment	Standard	100% after commitment	Chronic pain, nausea, drowsiness	Neurologist, pain specialist
B	No	No	No	No	No
C	100% after commitment	Standard	100% up to 5 gr/week	Palliative care	Specialist
D	100% after commitment	Standard	Differs per patient	Indications OMC	Specialist
E	100% after commitment	coulance	100% after commitment	Chronic pain, nausea, drowsiness	Neurologist, pain specialist
F	Yes partly	Additional insurance	Max. € 840,- a year	Indications OMC	Specialist
G	Yes partly	Standard	Max. 75%	Indications OMC	Neurologist, pain specialist
H	No	No	No	No	No
I	100% after commitment	coulance	100% after commitment	Palliative care	Specialist

図 15 オランダにおける医療用大麻の保険適用例

General conclusions

- Important shortcomings in evidential value of the studies;
- Only very few clinical studies performed with cannabis (products) meet modern criteria for clinical studies;

↓

Negative advice to the Minister of Health (2017);

↓

Health insurance companies changed reimbursement status:

from 'coulance' towards 'out-of-pocket'

図 16 オランダにおける医療用大麻の課題

Supply of information in the Netherlands

- Leaflets for physicians, pharmacists and patients;
- Presentations for organizations involved;
- Direct contact with patients, general practitioners and specialists;
- Website and callcenter OMC;

図 17 OMC による取り組み(1)

Additional information for health care provider

(Dutch Institute For Rational Use of Medicine in cooperation with OMC)

- Interactive module (Pharmaco Therapeutic Consultation)
  (https://medicijngebruik.nl/)
  - Source of information for professionals to achieve knowledge about therapeutic use/prescription of medicinal cannabis
  - Education and counseling
  - General guidance
- Special issue 'Medicinal Cannabis' for professionals (2017)
  (https://medicijnbalans.nl/journaal/)
  - Quality issues and therapeutic indications
  - Available varieties
  - Route of administration

図 18 OMC による取り組み(2)

図 19 オランダ・アムステルダム駅周辺における大麻関連製品販売店の現状

平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業：H29-医薬-指定-009）

分担研究報告書

米国における大麻規制の現状：
大麻合法化後のカリフォルニア州とコロラド州の社会的影響について

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

【研究要旨】

本研究では、米国の各州における医療用大麻法（Medical marijuana laws, MMLs）およびレクリエーション用大麻法（Recreational marijuana laws, RMLs）について調査し、米国における大麻規制手法の概要についてまとめた。

医療用大麻法を運用する州の数は、昨年度の調査では 29 州+D.C であったが本年度の調査では 33 州+D.C へと増加した。規制の状況は、一部の州において、大麻の適応症数は更新されていたが、大麻の所持量、大麻摂取法など州間で統一されていない状況のままであった。医療用大麻法が導入されていない 17 州のうち 13 州では、大麻に含まれる化学物質であるカンナビジオール(Cannabidiol, CBD)のみ医療目的による所持・使用を認めていた。レクリエーション用大麻法が導入された州の数も、昨年度の調査では 9 州+D.C であったが本年度の調査では 10 州+D.C へと増加した。嗜好品としての大麻使用規制については、年齢制限、所持量、使用できる場所（学校、職場、公共施設では禁止）など従来のままであった。本年度は、新たに規制に違反した場合の罰則規定について、カリフォルニア州とコロラド州の状況をまとめた。成人における所持・使用制限の違反は、罰金刑や刑務所での服役など厳しい罰則が定められていた。また、未成年での大麻使用を警戒していることから、未成年への大麻の販売は、厳罰が処される規定となっていた。一方で、未成年者の違反に対しては、両州とも処罰よりも回復を優先する対策内容となっていた。大麻合法化後の影響については、コロラド州の場合、違法行為での逮捕者数の減少は認められず、無許可で大麻販売を行う組織的活動や大麻影響下での交通事故の増加など社会的環境の悪化が懸念される。大学や仕事場で大麻が蔓延している可能性が認められたことから、渡米する邦人が安易に大麻に手を出さないよう注意喚起が必要である。また、カリフォルニア州の調査から、本来使用が禁止されている公園で大麻が使われている実態が明らかになり、周辺住民からは大麻が使用されている状況を懸念する声も上がっていた。米国における医療用大麻法およびレクリエーション用大麻法は、厳格な規則のもと運用されている。しかしながら、大麻の使用実態については、必ずしも規則が守られているとは限らない状況であることが明らかになった。

世界的な大麻規制の変化を注視し、わが国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

A．目　的

世界的に大麻規制システムの変革が進んでおり、大麻規制を緩和する流れが起きている。米国では、大麻を連邦法である物質規制法によって最も厳しい規制のカテゴリーであるSchedule Ⅰと定めているが(1)、州単位では医療目的または嗜好品目的による大麻の使用を合法化する動きが活発化している。今後、わが国における大麻の規制に大きな影響を与える可能性がある。

本研究では、米国における医療用大麻法およびレクリエーション用大麻法について調査し、各州の医療用大麻および嗜好品としての大麻の規制の現状についてまとめた。

B．方　法

(1)米国における医療用大麻法（Medical marijuana laws, MMLs）: 2019 年 2 月 28 日時点での、33 州および D.C.における医療用大麻法（Medical marijuana laws, MMLs）の運用を担当する州保健省内の専門管轄担当局の公開している規定を調べ、州ごとの共通点と相違点の比較整理を行った。管轄となる州保健省の一覧は、Table.1 に記載した。調査項目は、年齢、対象となる適用症、所持量、使用方法として喫煙の可否とした。次に、州法で大麻に含まれる化学物質のうち、カンナビジオール(Cannabidiol, CBD)についてのみ医療目的での所持･使用を認めている 13 州について担当局の公開している規定を調べ、州ごとの共通点と相違点の比較整理を行った。管轄となる州保健省の一覧は、Table.2 に記載した。

(2) 米国におけるレクリエーション用大麻法（Recreational marijuana laws, RMLs）: 2019 年 2 月 28 日時点での、10 州および D.C.におけるレクリエーション用大麻法（Recreational marijuana laws, RMLs）の運用を担当する州の担当局の公開している規定を調べ、年齢、所持量、大麻および大麻製品の購入にかかる税金、使用制限について調査し、MMLs の規定との比較を行った。

(3)大麻に関する規制と違反時の罰則 : 大麻の使用に関する規制と違反した場合の罰則についてカリフォルニア州議会およびコロラド州議会の公開している法律情報から調査した。

(4) 大麻の違法な使用の状況について：コロラド州が発表している Impacts of Marijuana Legalization in Colorado, A Report Pursuant to Senate Bill 13‐283, October 2018 (2)より大麻関連犯罪の推移を調査した。

C．結　果

(1)医療用大麻法（Medical marijuana laws, MMLs）

米国では、連邦法である規制物質法に従って、大麻をヘロイン、LSD または MDMA 等と同等の Schedule Ⅰと定めその使用を禁止している(1)。一方、1996 年にカリフォルニア州で初めて医療用大麻法（Medical marijuana laws, MMLs）が可決さて以来、2019 年 2 月 28 日までに 33 州とコロンビア特別区(D.C.)において医療目的による大麻の個人的な所持や使用を非罰則化した MMLs が州単位で運用されている(Table.1)。

医療目的で大麻を購入するためには、一般的には州の定めた手続きに従って患者の認定登録を受け、大麻を購入するためのライセンスを発行してもらわなければならない。患者

登録の手続きは、担当局のホームページより個人情報の登録と申請書の作成、州の住民であることの証明さらには認定医の許諾が書面で必要となる。18 歳未満の場合、親の同意も必要となる。これらの情報をもとに担当局が審査を行い、申請者の患者登録の可否が決まる。患者登録を受けた申請者は、州の認定した大麻の販売店で医療用大麻を購入可能となるライセンスの発行手続きを行う。

次に、申請者が大麻を医療目的で使用する場合、どのような疾患に対して大麻の適応が許可されているのか、33 州および D.C.について調査した。適応症の数は、州ごと独自に定めており、コロラド州とアリゾナ州では最も少ない 9 つの疾患が対象となっているが、イリノイ州では 40 の疾患で適応を認めていた。オクラホマ州や D.C.では、医師が適用症例を決定できる制度を取っていた。

医療用大麻の購入が許可された申請者(患者)は、医療用大麻の販売を許可された店舗で大麻を購入することができる。大麻の購入可能量は、州ごとに定められた所持量の範囲内であり、規定量を超えて所持または購入すると違法行為となる。また、フロリダ州とミズーリ州は具体的な量は規定せず、認定医の判断に委ねていた。ミネソタ州など 6 州では、医療目的での大麻の喫煙を禁止しており、大麻加工製品の使用のみを認めている。医療用大麻の個人間での売買は 33 州および D.C.のすべてで禁止されている。

2019 年 2 月 28 日時点で MMLs が導入されていない 17 州のうち 13 州に限っては、2014 年より大麻成分の一つであるカンナビジオール(Cannabidiol, CBD)に限って医療目的使用を認めている(Table.2)。MMLs とは異なり、アラバマ州など 5 州では患者登録を必要とせず、登録を必要とする州でも CBD 専門の担当局をもうけている州は、ノースカロライナ州、ジョージア州、テネシー州およびアイオワ州で、残りは基本的に州の保健省が一括して患者登録を行っている。CBD を医療目的に使用することを認めている州は、製品に含まれるテトラヒドロカンナビノール(Δ^9-Tetrahydrocannabinol, THC)および CBD の含有量を規定している。また、CBD 製品の製造方法や販売等については多くの州で明確に規定していない場合が多く、州が認可された販売店も存在しないため、患者が CBD を購入するためには、実質的には大麻を合法化している州まで買いに行くこととなる。ミシシッピ州では、小児のてんかん発作の治験としてミシシッピ大学に問い合わせて、プログラム参加することで米国薬物乱用研究所(National Institute on Drug Abuse, NIDA)によって標準化された CBD の提供を受けることができる(3)。アイダホ州、サウスダコタ州、ネブラスカ州およびカンザス州においては CBD の医療利用も認めていない。

したがって、大麻は、全米で医療目的による使用が認められているわけではなく、約 3 割の州は依然として禁止薬物のままである。大麻の医療用途としては、がん治療や HIV/AIDS 治療の副作用緩和には適応されているが、臨床上の有効性はさらなる検討が必要であると考えられる。また、医療用大麻の利用拡大は、大麻関連の健康被害の増加を招く恐れがあり、処方実態と健康被害との関連性を調査していく必要があると考えられる。

(2)レクリエーション用大麻法（Recreational marijuana laws, RMLs）

米国では、大麻を嗜好品として使用することを認めたレクリエーション用大麻法（Recreational marijuana laws, RMLs）が、2012

年にコロラド州とワシントン州で、2014 年にアラスカ州、オレゴン州および D.C.で、2016 年にカリフォルニア州、ネバダ州、メイン州そしてマサチューセッツ州そして 2018 年にバーモント州、ミシガン州で可決されている。RMLs が運用されている州内では、規則を守っている限り大麻を所持、栽培または使用することによって州法で処罰されることはない。

MMLs および RMLs の比較一覧を Table.3 に示す。嗜好品としての大麻は、21 歳以上になると購入が可能となる。2019 年 2 月 28 日時点で、バーモント州、ミシガン州と D.C.を除いて大麻の商業流通が認められており、州がライセンスを付与した店舗のみで購入が可能となっている。個人間の売買は 10 州および D.C.のすべてで禁止されている。入店の際、セキュリティーに ID を見せ、年齢チェックを行うことを義務付けている。

嗜好品用大麻の販売を許可された店舗で大麻を購入する場合、大麻の購入可能量は、州ごとに定められた所持量の範囲内であり、規定量を超えて所持または購入すると医療用大麻と同様に違法行為となる。また医療用大麻と比べると嗜好品用大麻の所持量は少なく制限されている場合が多い。

医療用または嗜好品用として大麻を購入する場合、一般的には州の定めた大麻税や消費税などがかかる。医療用大麻と比較して嗜好品大麻は税率が高く設定されている。コロラド州では大麻販売による税収が 2014 年の約 6,700 万ドルから 2018 年には約 26,600 万ドルと増加している(4)。コロラド州、オレゴン州またはカリフォルニア州など大麻の販売で得られた税収は、州の事業のほか、公立学校の資金援助や薬物乱用の規制等のプログラムに用いられている(5-7)。

大麻が使用できる場所は、医療および嗜好品問わず基本的に自宅のみと制限されている。また、大麻を使用しながら自動車等の運転操作も禁止されている。

大麻産業が成長するにつれ容易に大麻の入手可能な環境も広がることから、今後も法的整備と未成年に対する薬物乱用防止教育を進めていく必要がある。

(3) 大麻に関する規制と違反時の罰則

カリフォルニア州とコロラド州における大麻に関する規制と違反時の罰則について調査した (Table.4)。

カリフォルニア州とコロラド州では、21 歳以上の成人は 1oz (約 28.35g)までの大麻の所持と 6 株までの栽培が認められている。カリフォルニア州では、未成年が大麻の所持または栽培を行うと、18 歳以上 21 歳未満ついては罰金刑が科せられ、18 歳未満については、薬物カウンセリングや社会奉仕を行うことで医療や社会に繋がる機会を設けている。コロラド州では、21 歳未満は全て罰金刑が科せられ、さらに薬物乱用防止教育の受講を義務付けている。どちらの州も、未成年に対しては処罰よりも回復を優先し、社会からの孤立を防ぐ対策をしている。所持・栽培の制限を超過した場合、カリフォルニア州では、郡または市の刑務所(Country Jail)で 6 ヶ月以下の拘禁刑または 500 ドル以下の罰金もしくはその両方が科せられる。コロラド州では、所持量や栽培量によって細かく罰則を定めており、カリフォルニア州と比べると身柄を拘束される期間や罰金額が厳しく設定されている。両州とも未成年の大麻使用を警戒していることから、未成年に対して販売した場合、罰則も重く連邦刑務所(Prison)での刑期が科せられる。公共の場での大麻使用に関しては、カリフォルニア州では、タバコの使用制限場所を

基準に大麻の使用場所での罰金額を区別している。一方で、コロラド州では、大麻使用時の所持量で罰則内容を規定している。自動車運転は、大麻に特化した法律ではなく、それぞれ飲酒運転（DUI：Drive under the influence of alcohol and/or drugs）の規定が適用されている。

(4) 大麻の違法な使用の状況について

コロラド州における大麻犯罪（個人）の逮捕者数の推移を Table.5 に示す。21 歳以上の逮捕者数は、2012 年から 2013 年にかけて 82.5%減少した。これは、2012 年に個人の大麻所持・栽培が合法化されたためと考えられる。一方で、2013 年以降、違法行為での逮捕者数に減少は認められず、必ずしも規則が守られているとは限らない状況であった。さらに、10 歳から 20 歳までの状況は深刻で、2013 年から 2017 年までの間で、逮捕者数はほぼ同様の水準で推移している。21 歳以下の占める割合は、逮捕者数全体の実に 70%以上であった。逮捕者の性別で比較すると、70%以上が男性であった。違法行為を分類すると、所持の違反が最も多かった。所持違反全体のおよそ 80%が未成年で占められていると考えられる。大麻の違法な販売は 2013 年以降 11%増加しており、違法な栽培については 244%も増加している。その他の内訳は、詳細が未発表であるため不明である。違法行為によって逮捕される場所で最も憂慮されるのは大学であり、2013 年の 488 人から 2017 年では 809 人と著しく増加している。大学での大麻の蔓延は、我が国のように大麻を違法とする国の留学生が大麻使用を誘われる危険性に直面することから、非常に注意を要する状況である。同様に仕事場での違反も増加していることから、学生のみならず日本から出張または転勤する社会人も周囲の環境に大麻が存在する可能性を認識しなくてはならい。また、飲食店や公園など公共の場での大麻使用者数も 2013 年以降特に減少は認められず、社会的環境への影響が懸念される。

大麻の違法市場の状況については、大麻の店舗販売が始まった 2014 年以降、正規のライセンスを持たない大麻の違法な販売や栽培を行う組織犯罪の摘発件数が 1 件から 119 件と著しく増加している(Table.6)。正規店で売られている大麻は、高額な税金がかかるため(Table.3)、一部の消費者にとっては安価に購入できる違法販売店の需要が考えられる。また、違法に栽培され押収された大麻草の量も 2013 年の 4,980 株から 2017 年は 80,826 株と 16 倍も増加している。正規店で販売されている大麻は、土壌、農薬、水質など厳格な栽培基準が定められている(8)。しかし、違法に販売されている大麻は、品質の基準が守られているか不明であり、違法な大麻の使用による健康被害の発生が懸念される。

大麻影響下における自動車の運転と事故の関連性は、多くの研究から報告されている(9-11)。2012 年から 2016 年までの交通事故全体の発生率は、コロラド州のほか、嗜好品大麻を認めているワシントン州およびオレゴン州において、嗜好品大麻を認めていない州と比較して 5.2%高いと報告されている(12)。さらに、コロラド州では、2013 年の交通事故の死亡者で大麻成分が陽性を示した人数は 55 人であったが、2017 年には 139 人と 2.5 倍も増加している(2)。大麻成分が陽性を示した死亡者のうち、およそ 44%が大麻とアルコールの併用だった。大麻とアルコールの併用は、自動車運転能力の低下を引き起こす(13)。しかしながら、コロラド州の状況は、大麻とアルコール併用の危険性について、認識不足の

可能性がある。以上のことから、アルコールと同様に大麻影響下における自動車運転のリスクについて徹底した教育・啓発が必要であると考えられる。

カリフォルニア州の現状については、2019年2月22日にCounty of Los Angeles Public Healthの薬物乱用防止政策を担当するTina博士から情報収集を行った。Tina博士のチームは、2018年から2019年の間にロサンゼルス郡の61ヶ所の公園周辺で、大麻が使われていることに気がつくか1,022人の住民に聞き取り調査を行った。その結果、76%の住民は大麻が使用されていることに気付いていた。このうち、公園で大麻が使われていることに不安や不快感を感じていた住民は全体の63%を占めた。どういうところに不安や不快感を感じるかの意識調査では、臭い(41%)、子供への曝露(22%)、健康被害(20%)、生活環境の悪化の懸念(7%)、その他(10%)となっていた。本調査結果から、大麻が生活環境の中に存在することを快く思っていない住民も一定数存在することが明らかとなった。また、今回は予備調査の結果であり、Tina博士のチームは、今後地域のNGOと協力して統一したルールをもとに本格的な調査を行おうとしていた。公園での大麻使用は、違法行為であるが、今回の速報値からカリフォルニア州のレクリエーション用大麻法は、必ずしも守られているとは言えない状況であった。

D．考　察

米国では、33州およびD.Cにおいて大麻を医療目的で使用することを認めている。しかし、適応症の数、個人の所持量や使用方法などは州単位で異なっており、全州で統一がなされていないことが明らかになった。がん治療やHIV/AIDS治療に伴う食欲不振や吐き気止めなど特定の症状、多発性硬化症等に起因する痙縮の抑制に対する効果が期待されており、米国における医療用大麻の使用拡大に寄与していると考えられる。しかしながら、他の適応症に関しては、臨床上の有効性に関する検討が不足しており、更なる研究が必要であると考えられる。

大麻を嗜好品として使用を認めている州では、大麻の売買は課税対象となっており、州の財源となっている。大麻関連製品を取り扱うことは、税収の確保という観点から新規の産業として影響力があると考えられる。また、大麻販売から得られた税収が、未成年や女性に対する大麻使用の有害性について啓発活動に使われている(5-7)。すなわち、米国における大麻規制の緩和は、必ずしも大麻の安全性を背景にしたものではなく、大麻の流通量や社会情勢が影響していると考えられる。

嗜好品における大麻の使用は、年齢制限、所持・栽培量や使用可能な場所に厳しい制限と違反した場合の罰則が設けられていた。しかし、コロラド州では、2012年に大麻の所持や栽培が一定の制限下で合法化されているにもかかわらず、2013年以降逮捕者の大幅な減少は認められなていない。特に、逮捕者の70%以上を未成年が占めており、未成年への乱用防止政策の厳しい現実が明らかになった。また、大学や職場での大麻の使用が蔓延しており、日本からの留学生や社会人が容易に大麻に手を出すことが無いよう我が国の関係機関が協力して啓発していく必要がある。

大麻規制を緩和することで大麻使用者は増加することから、今後も新たな公衆衛生上の問題が発生する可能性がある。米国では厳格な規則のもと大麻の使用を認めているが、カリフォルニア州とコロラド州から見た実態は、

必ずしも規則が守られているとは限らない状況である。引き続き、世界的な大麻規制の変化を注視し、わが国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

E．結　論

米国における医療用大麻法およびレクリエーション用大麻法は、その運用は厳格なルールが定義されている。特に、嗜好品として認めている州では、罰則規定など厳しい規制を設けて青少年での使用には警戒している。一方で、必ずしも大麻の規制が守られているわけではなく、様々な公衆衛生上の問題も発生している。世界的な大麻規制の変化を注視し、わが国でも大麻使用に関する健康被害および社会生活に対する影響などを含む総合的な検証が必要であろう。

F．参考文献

1） U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Drug scheduling. Available at: https://www.dea.gov/drug-scheduling (Accessed February 28 2019).

2） Colorado Division of Criminal Justice Publishes Report on Impacts of Marijuana Legalization in Colorado. Available at: https://www.colorado.gov/pacific/publicsafety/news/colorado-division-criminal-justice-publishes-report-impacts-marijuana-legalization-colorado (Accessed February 28 2019).

3） The UM School of Pharmacy’s National Center for Natural Products Research. CBD Treatments of Pediatric Epilepsy. Available at: https://pharmacy.olemiss.edu/marijuana/products/ (Accessed February 28 2019).

4） Government of Colorado. Colorado Marijuana Tax Data. Available at: https://www.colorado.gov/pacific/revenue/colorado-marijuana-tax-data (Accessed February 12 2019).

5） Colorado Department of Education, Marijuana Tax Revenue and Education. Available at: https://www.cde.state.co.us/communications/2018marijuanarevenue (Accessed February 28 2019).

6） Oregon Department of Revenue / Press, Marijuana tax. Available at: http://www.oregon.gov/DOR/press/Documents/marijuana_fact_sheet.pdf (Accessed February 28 2019).

7） Legislative Analyst's Office, The California Legislature's Nonpartisan Fiscal and Policy Advisor. Proposition 64, Marijuana Legalization. Initiative Statute. Available at: http://www.lao.ca.gov/BallotAnalysis/Proposition?number=64&year=2016 (Accessed February 28 2019).

8） New Colorado rules increase marijuana product safety and improve business efficiencies. Available at: https://www.colorado.gov/pacific/marijuana/news/new-colorado-rules-increase-marijuana-product-safety-and-improve-business-efficiencies (Accessed February 28 2019).

9） Azofeifa A, Mattson ME, Grant A (2016a). Monitoring marijuana use in the United States: challenges in an evolving environment. JAMA 316: 1765–1766, 2016.

10）Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med. 370: 2219-27, 2014.

11）M. Asbridge, J.A. Hayden, J.L. Cartwright. Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. BMJ, 344 (2012), p. e536

12）Samuel S. Monfort. “Effect of recreational marijuana sales on police-reported crashes in Colorado, Oregon, and Washington.” Oct. 2018. Insurance Institute for Highway Safety.

13）Bondallaz P, Favrat B, Chtioui H, Fornari E, Maeder P, Giroud C. Cannabis and its effects on driving skills. Forensic Sci Int. 268: 92-102, 2016.

Table.1　米国 33 州および D.C.における Medical marijuana laws の比較

Medical marijuana lasws (MMLs)						
	州	可決（年）	適応症の数	所持量（oz）	喫煙	管轄
1	カリフォルニア州	1996	14	8	可	Bureau of Medical Cannabis Regulation
2	アラスカ州	1998	13	1	可	Alaska Department of Health and Social Services
3	オレゴン州	1998	10	24	可	Oregon Department of Human Service
4	ワシントン州	1998	13	1	可	Washington State Department of Health
5	メイン州	1999	14	2.5	可	State of Maine, Department of Health and Human Services
6	コロラド州	2000	9	2	可	Colorado Department of Public Health and Environment
7	ハワイ州	2000	11	4	可	State of Hawaii, Department of Health
8	ネバダ州	2000	10	2.5	可	Nevada Division of Public and Behavioral Health
9	モンタナ州	2004	19	1	可	Montana Department of Health and Human Services
10	バーモント州	2004	12	2	可	DEPARTMENT OF PUBLIC SAFETY, Marijuana Registry
11	ロードアイランド州	2006	15	2.5	可	Rhode Island Department of Health
12	ニューメキシコ州	2007	22	8	可	New Mexico Department of Health
13	ミシガン州	2008	18	2.5	可	Department of Licensing and Regulatory Affairs
14	アリゾナ州	2010	9	2.5	可	Arizona Department of Health Services
15	ニュージャージー州	2010	19	2	可	State of New Jersey, Department of Health
16	コロンビア特別区	2010	医師の判断	4	可	Government of The District of Columbia, DC Health
17	デラウェア州	2011	12	6	可	Delaware Department of Health and Social Services
18	コネチカット州	2012	31	2.5	可	Connecticut State, Department of Consumer Protection
19	マサチューセッツ州	2012	17	10	可	Department of Public Health of the Commonwealth of Massachusetts
20	イリノイ州	2013	40	2.5	可	Illinois Department of Public Health
21	ニューハンプシャー州	2013	33	2	可	New Hampshire Department of Health and Human Services
22	メリ―ランド州	2014	10	4	可	Maryland Medical Cannabis Commission
23	ミネソタ州	2014	14	加工製品のみ	不可	Minnesota Department of Health
24	ニューヨーク州	2014	22	加工製品のみ	不可	New York Department of Health
25	アーカンソー州	2016	19	2.5	可	Arkansas Medical Marijuana Commission
26	フロリダ州	2016	11	医師の判断	可	Florida Department of Health
27	ノースダコタ州	2016	14	3	可	North Dakota Department of Health
28	オハイオ州	2016	22	加工製品のみ	不可	Ohio Medical Marijuana Control Program
29	ペンシルベニア州	2016	17	加工製品のみ	不可	Pennsylvania Department of Health
30	ウェストバージニア州	2017	15	加工製品のみ	不可	Department of Health and Human Resources
31	ミズーリ州	2018	24	医師の判断	可	Missouri Department of Health and Senior Services
32	オクラホマ州	2018	医師の判断	3	可	Oklahoma Medical Marijuana Authority
33	ユタ州	2018	16	加工製品のみ	不可	Utah Department of Health
34	ルイジアナ州	2019	16	加工製品のみ	不可	Louisiana Department of Health

医療用大麻法(MMLs: Medical marijuana laws)が可決された順番に並んでいる。
管轄サイト：各州の MMLs に関する情報を入手したサイトを示す。適応症は、州が独自に定めている。所持量は、個人が一度に持てる最大所持量であり、大麻販売店での購入可能量でもある。所持量の 1 oz は約 28.35 g である。医師の裁量を規定している州では、州が定める所持可能量の範囲内で、医師が購入可能量を決定する。喫煙の可否が定められていても、使用可能な場所は基本的に自宅のみである。大麻影響下における自動車等の運転操作は禁止されている。

Table.2　米国 13 州における Cannabidiol (CBD)の取り扱いの比較

Cannabidiol (CBD)のみ使用を認めている州						
	州	可決（年）	患者登録	THC含有量	CBD含有量	管轄
1	アラバマ州	2014	不要	THC<3%	高濃度CBD	The state of Alabama
2	ケンタッキー州	2014	不要	0% THC	高濃度CBD	The state of Kentucky
3	ミシシッピ州	2014	必要	THC<0.5%	CBD>15%	The University of Mississippi
4	ノースカロライナ州	2014	必要	THC<0.3%	CBD>10%	North Carolina Department of Health and Human Services
5	サウスカロライナ州	2014	必要	THC<0.9%	CBD>15%	The state of South Carolina
6	ジョージア州	2015	必要	THC<5%	高濃度CBD	Georgia Department of Public Health
7	テネシー州	2015	不要	THC<0.9%	高濃度CBD	Tennessee Department of Health
8	テキサス州	2015	必要	THC<0.5%	CBD>10%	The state of Texas
9	バージニア州	2015	不要	THC<5%	CBD>15%	The state of Virginia
10	ワイオミング州	2015	必要	THC<0.3%	CBD>15%	The state of Wyoming
11	インディアナ州	2017	必要	THC<0.3%	CBD>5%	The state of Indiana
12	アイオワ州	2017	必要	THC<3%	高濃度CBD	Iowa Department of Health
13	ウィスコンシン州	2017	不要	低濃度THC	高濃度CBD	The state of Wisconsin

大麻成分であるカンナビジオール(Cannabidiol, CBD)について、治療目的での所持・使用が認められた順番で州を並べた。Δ^9-テトラヒドロカンナビノール(THC)および CBD の含有量は、各州の管轄に情報が記載されている。CBD の法的規制と運用は、各州の保健省が担っている。CBD の医療目的使用のみを認めている州において大麻の所持・使用は違法行為である。

Table.3　米国 10 州および D.C.における医療用とレクリエーション用の大麻規制の比較

州	コロラド州		ワシントン州		アラスカ州	
法律	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
対象年齢	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	2 oz	1 oz	1 oz	1 oz	1 oz	1 oz
税金	州売上税2.9%、地方消費税8%	大麻税15%、物品税15%、州売上税2.9%、地方消費税8%	非課税	大麻税37%、州売上税6.5%、地方消費税2-3%	非課税	1 oz/50ドル

州	オレゴン州		D.C.		カリフォルニア州	
法律	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
対象年齢	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	24 oz	1 oz	2 oz/30日	2 oz	8 oz	1 oz
税金	大麻税17%	大麻税は都市ごとに17-20%、地方消費税3%	大麻税5.75%	売買の禁止（税率の規定なし）	消費税15%	大麻税15%、州売上税7.25%、地方消費税7-10%

州	ネバダ州		メイン州		マサチューセッツ州	
法律	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs	MMLs	RMLs
対象年齢	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上	18歳以上	21歳以上
所持量	2.5 oz	1 oz	2.5 oz	2.5 oz	10 oz	1 oz
税金	大麻税2%	大麻税15%、物品税10%、地方消費税6-8%	大麻税5.5%	大麻税10%	大麻税3.75%	大麻税10.75%、州売上税6.25%、地方消費税3%

州	バーモント州	
法律	MMLs	RMLs
対象年齢	18歳以上	21歳以上
所持量	2 oz	1 oz
税金	非課税	未定

州	ミシガン州	
法律	MMLs	RMLs
対象年齢	18歳以上	21歳以上
所持量	2.5 oz	2.5 oz
税金	大麻税3%	未定

使用制限	学校、職場、公共の場（歩道、公園、アミューズメントパーク、スキー場、コンサート会場、空港、飲食店、アパート、国有地）での使用は禁止。マリファナ影響下での自動車等運転操作は禁止。

州	法律	管轄サイト
コロラド州	MMLs	https://www.colorado.gov/pacific/cdphe/medicalmarijuana
	RMLs	https://www.colorado.gov/pacific/marijuana/laws-about-marijuana-use
ワシントン州	MMLs	https://www.doh.wa.gov/YouandYourFamily/Marijuana/MedicalMarijuana
	RMLs	https://lcb.wa.gov/marj/marj2018
アラスカ州	MMLs	http://dhss.alaska.gov/dph/VitalStats/Pages/marijuana.aspx
	RMLs	http://dhss.alaska.gov/dph/Director/Pages/marijuana/facts.aspx
オレゴン州	MMLs	http://www.oregon.gov/oha/ph/DiseasesConditions/ChronicDisease/MedicaMarijuanaProgram/Pages/index.aspx
	RMLs	http://www.oregon.gov/olcc/marijuana/pages/default.aspx
D.C.	MMLs	https://doh.dc.gov/node/157882
	RMLs	https://mpdc.dc.gov/marijuana
カリフォルニア州	MMLs	http://bcc.ca.gov
	RMLs	https://www.cdph.ca.gov/Pages/CDPHHome.aspx
ネバダ州	MMLs	http://marijuana.nv.gov/Medical/Medical_Marijuana/
	RMLs	http://marijuana.nv.gov
メイン州	MMLs	http://www.maine.gov/dhhs/mecdc/public-health-systems/mmm/index.shtml
	RMLs	https://legislature.maine.gov/lawlibrary/recreational_marijuana_in_maine/9419
マサチューセッツ州	MMLs	https://www.mass.gov/medical-use-of-marijuana-program
	RMLs	https://www.mass.gov/guides/massachusetts-law-about-marijuana-possession
バーモント州	MMLs	http://medicalmarijuana.vermont.gov
	RMLs	http://governor.vermont.gov/press-release/governor-phil-scott-signs-h-511
ミシガン州	MMLs	https://www.michigan.gov/lara/0,4601,7-154-89334_79571_79575---,00.html
	RMLs	https://www.michigan.gov/lara/0,4601,7-154-89334_79571_90056---,00.html

レクリエーション用大麻法(RMLs: Recreational marijuana laws)が可決された順番に並んでいる。

各州の医療用大麻法(MMLs: Medical marijuana laws)と RMLs 比較項目は、対象年齢、所持量、税金、使用制限とした。所持量の 1 oz は 28.35 g である。D.C.では嗜好品用大麻の商業流通を禁止しているため、課税に関する規定はなく、医療目的外の販売は違法行為である。

Table.4　カリフォルニア州とコロラド州の罰則規定の比較

規制	カリフォルニア州		コロラド州	
	対象	罰則	対象	罰則
年齢制限（所持・栽培）	21歳以上	合法	21歳以上	合法
	18歳以上21歳未満	100ドル以下の罰金	21歳未満	乱用薬物教室の受講および100ドル以下の罰金
	18歳未満	薬物カウンセリングまたは社会奉仕		
所持量（超過）	1ozの大麻所持	合法	1ozの大麻所持	合法
	1oz以上の大麻所持（18歳以上）	刑務所で6ヶ月以下の拘禁刑又は500ドル以下の罰金若しくはその併科	1oz以上2oz以下	刑務所で15日間以下の拘禁刑と100ドルの罰金
			2oz以上6oz以下	刑務所で1年間以下の拘禁刑又は1,000ドル以下の罰金若しくはその併科
			6oz以上12oz以下	刑務所で18ヶ月以下の拘禁刑又は5,000ドル以下の罰金若しくはその併科
			12oz以上	刑務所で2年以下の拘禁刑又は10万ドル以下の罰金若しくはその併科
栽培	6株以下の栽培	合法	6株以下の栽培	合法
	6株以上の栽培・収穫・加工	刑務所で6ヶ月以下の拘禁刑又は500ドル以下の罰金若しくはその併科	7株以上29株以下	刑務所で3年以下の拘禁刑又は10万ドル以下の罰金若しくはその併科
			30株以上	刑務所で6年以下の拘禁刑又は50万ドル以下の罰金若しくはその併科
販売	14歳以上17歳以下に販売	刑務所で5年以下の拘禁刑	15歳以上18歳未満への販売	刑務所で6年以下の拘禁刑又は50万ドル以下の罰金若しくはその併科
	14歳未満に販売	刑務所に7年以下の拘禁刑	15歳未満への販売	刑務所で12年以下の拘禁刑又は75万ドル以下の罰金若しくはその併科
公共の場での喫煙	公園など	100ドル以下の罰金	2oz以下	刑務所で15日間以下の拘禁刑と100ドルの罰金
	タバコ禁煙エリア	250ドル以下の罰金	2oz以上	刑務所で1年間以下の拘禁刑又は1,000ドル以下の罰金若しくはその併科
自動車運転	運転時の使用	刑務所で6ヶ月以下の拘禁刑、1,000ドル以下の罰金および6ヶ月の免停	運転時の使用	刑務所で1年以下の拘禁刑および1,000ドル以下の罰金

カリフォルニア州およびコロラド州の大麻規制のうち、年齢制限、所持、公共の場での使用、栽培、販売、自動車運転に対する罰則規定を調査した。本規定は、すべて初犯時の罰則であり、再犯はより刑罰が重くなる。拘禁刑は、拘束期間が一年未満の場合、郡または市の刑務所(Country Jail)、1 年以上の場合、連邦刑務所(Prison)へ移送される。

Table.5　コロラド州における大麻関連犯罪の逮捕者数（個人）

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
合計	12,709	6,359	6,902	6,728	6,250	6,153
年齢別						
10−17歳	3,168	3,030	3,325	2,956	2,615	2,655
18−20歳	3,307	2,241	2,221	2,064	2,026	2,099
21歳以上	6,234	1,088	1,356	1,708	1,609	1,399
性別						
男性	10,331	5,155	5,445	5,324	4,859	4,681
女性	2.378	1,204	1,457	1,404	1,391	1,472
犯罪の種類						
販売	301	224	229	175	221	251
密輸	6	5	0	4	8	3
所持	11,361	5,407	5,962	5,982	5,454	5,154
製造	179	111	175	192	256	271
その他	1,120	766	653	526	439	621
合計	12,798	5,989	6,531	6,535	6,244	6,182
逮捕場所						
高速/道路/ストリート	6,799	2,227	2,196	2,221	2,057	1,937
大学	519	448	465	600	572	809
自宅	1,636	611	706	727	848	864
公共の場	1,401	780	950	1034	908	810
販売店/銀行/レストラン/バー	441	211	194	227	216	223
仕事場	78	49	55	61	72	86
政府の建物	84	48	43	49	41	60
その他	1,840	1.615	1,922	1,616	1,530	1,393

Impacts on Marijuana Legalization in Colorado, Oct. 26, 2018, p19-27 よりコロラド州の大麻関連の犯罪で逮捕された人数、性別、犯罪の種類、逮捕場所を調査した。犯罪の種類と逮捕場所に記載されている「その他」の項目については、詳細な内訳は発表されていないため不明である。

Table.6　コロラド州における大麻関連犯罪の違法栽培・販売に関与する組織の摘発数

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
違法組織摘発数	31	15	1	40	81	119
犯罪の種類						
共謀	56	21	0	61	72	135
製造	25	26	0	107	109	142
流通	43	24	0	58	93	127
販売のための所持	32	1	1	60	77	124
所持	4	4	0	8	10	6
他	0	1	0	0	0	0

Impacts on Marijuana Legalization in Colorado, Oct. 26, 2018, p31 よりコロラド州の大麻関連の犯罪で摘発件数、犯罪の種類を調査した。