

大麻とカンナビノイド(PDQ®)-医療専門家版

[患者さん向け版へ](#)

このページについて

- [概要](#)
- [一般情報](#)
- [歴史](#)
- [研究室/動物/前臨床試験](#)
- [ヒト/臨床研究](#)
- [副作用](#)
- [大麻とカンナビノイドに関するエビデンス\(科学的エビデンス\)のまとめ](#)
- [本要約の最新更新情報\(2025/02/21\)](#)
- [この PDQ 要約について](#)

概要

本がん情報要約では、疾患そのものまたはその治療によるがんに関連した症状を有する人々に対する治療法としての大麻およびその成分の使用について概説する。

この要約には以下の主要情報が含まれている:

- 大麻は何千もの間、薬用として使われてきた。
- 連邦法では、承認された研究環境内を除き、米国では大麻の所持は違法であるが、医療用および／または嗜好用の使用を合法化する法律を制定した州、準州、コロンビア特別区が増えている。
- 米国食品医薬品局は、大麻を癌やその他の病状の治療薬として承認していない。
- カンナビノイドと呼ばれる大麻の化学成分は、体中の特定の受容体を活性化し、特に中枢神経系と免疫系に薬理効果をもたらす。
- ドロナビノールやナビロンなどの市販のカンナビノイドは、がんに関連した副作用の治療薬として承認されている。
- カンナビノイドは、がんに関連した副作用の治療に効果がある可能性がある。

本要約で使用される医学用語および科学用語の多くは、専門家ではない人向けの [NCI Dictionary of Cancer Terms \(NCI がん用語辞典\)](#)にハイパーテキストリンクされている(各セクションの初出時)。リンク先の用語をクリックすると、別ウインドウで定義が表示される。

PDQ がん情報要約の参考文献には、特定の治療法や製品のマーケティングまたは使用を推奨する目的で個人または団体が運営する外部ウェブサイトへのリンクが含まれている場合がある。これらの参考文献の引用は情報提供のみを目的としている。これらの掲載は、PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board または米国国立がん研究所がウェブサイト()の内容または治療法もしくは製品を推奨しているとみなされるべきではない。

一般情報

大麻草として知られる Cannabis は中央アジアが原産地だが、今日では世界中で栽培されている。米国では規制薬物であり、スケジュール I(乱用の可能性が高く、現在認められている医療用途がない薬物)に分類されている。大麻植物は、

テルペンやフラボノイドといった植物に含まれる他の化合物に加えて、カンナビノイドと呼ばれる炭素数 21 のテルペンフェノール化合物を含む樹脂を生成する。カンナビノイドの濃度が最も高いのは、植物の雌花である[1]。デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール(THC)が主な精神作用のあるカンナビノイドであるが、その他にも 100 種類以上のカンナビノイドが植物に含まれていることが報告されている。カンナビジオール(CBD)は、大麻に特有の意識変容を引き起こさない。CBDには潜在的な治療効果があると考えられており、最近では小児の難治性発作性障害の治療薬として医薬品エピディオレックスの形で承認されている。その他のカンナビノイドには、カンナビノール(CBN)、カンナビゲロール(CBG)、テトラヒドロカンナビバリン(THCV)などがある。

大麻に関する臨床試験は限られている。米国食品医薬品局(FDA)は、いかなる病状に対する治療薬としての大麻の使用を承認していないが、単離された THC と CBD の医薬品はいずれも認可され承認されている。米国で植物性大麻を用いた臨床薬物研究を行うには、研究者は FDA に治験新薬(IND)申請書を提出し、米国麻薬取締局からスケジュール I ライセンスを取得し、国立薬物乱用研究所から承認を得なければならない。

2018 年米国農業法案では、ヘンプという用語は、THC を 0.3% 未満含む大麻種の栽培品種を表すために使用されている。ヘンプオイルまたは CBD オイルは、産業用ヘンプ(すなわち、低 THC 大麻品種)の抽出物から製造された製品であり、ヘンプシードオイルは、基本的にカンナビノイドを含まない食用油である(表 1 参照)。他の植物エキスや市販の鎮痛剤を含む製品もある。これらの製品は、経口用や局所用のチンキ剤などとして容易に入手可能であり、疼痛管理などの目的で宣伝されることも多い。0.3% 未満の Δ 9-THC を含有するヘンプ製品は、規制薬物ではなく、農業法案に適合していると考えられる。CBD は規制薬物だが、ヘンプは規制薬物ではない。

表 1. 医療用大麻製品-用語ガイド

名称/素材	成分／組成
CBD=カンナビジオール、THC=テトラヒドロカンナビノール。	
サティバを含む大麻種	カンナビノイド; テルペノイド、フラボノイドも含む
- ヘンプ	低 Δ 9-THC(<0.3%); 高 CBD
- マリファナ／マリワナ	Δ 9-THC 高値(>0.3%)、CBD 低値
ナビキシモルス(商品名: サティベックス)	大麻種のエタノール抽出物の混合物。 Δ 9-THC と CBD を 1:1 の割合で含む。
ヘンプオイル/CBD オイル	大麻の花や葉から抽出した溶媒抽出物を食用油に溶かしたもの。
ヘンプシードオイル	大麻の種子から生産される食用の脂肪油。カンナビノイドを含まないか、微量しか含まない。
ドロナビノール(商品名: マリノール、シンドロス)	合成 Δ 9-THC

名称/素材	成分／組成
ナビロン(商品名: Cesamet 、Canemes)	合成 THC アナログ
カンナビジオール(商品名:エピディオレックス)	高純度(98%以上)の植物由来 CBD

がんと共に生きる人々にとっての薬用大麻の潜在的な利点には、以下のようなものがある:[2]。

- 制吐作用。
- 食欲増進。
- 痛みを和らげる。
- 睡眠の改善。

米国国立がん研究所(NCI)指定の総合がんセンターで成人がん患者 934 人を対象に実施された調査では、大麻を使用する理由の上位 5 位は睡眠(57%)、ストレス(56%)、疼痛(51%)、食欲(49%)、吐き気(38%)であった[3]。診療パターンに関する関連調査はほとんど存在しないが、米国でがん患者をケアする医師が薬用大麻を勧めるのは、主に症状管理のためであるようだ[4]。

本要約では、がん患者および疾患に関連した、または治療に関連した副作用の治療における大麻およびカンナビノイドの役割についてレビューする。NCI は、2020 年 12 月 15~18 日にオンライン会議「NCI Cannabis, Cannabinoids, and Cancer Research Symposium」を開催した。7 つのセッションは、[Journal of the National Cancer Institute Monographs](#) [Exit Disclaimer](#) にまとめられており、基礎科学と臨床情報、および大麻研究を実施する上での障壁の概要が記載されている[5-11]。

参考文献

1. Adams IB, Martin BR: Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91 (11): 1585-614, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Abrams DI: Integrating cannabis into clinical cancer care. *Curr Oncol* 23 (2): S8-S14, 2016. [\[PUBMED Abstract\]](#)
3. Brasky TM, Newton AM, Conroy S, et al.: Marijuana and Cannabidiol Use Prevalence and Symptom Management Among Patients with Cancer. *Cancer Res Commun* 3 (9): 1917-1926, 2023. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Doblin RE, Kleiman MA: Marijuana as antiemetic medicine: a survey of oncologists' experiences and attitudes. *J Clin Oncol* 9 (7): 1314-9, 1991. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Ellison GL, Alejandro Salicrup L, Freedman AN, et al.: The National Cancer Institute and Cannabis and Cannabinoids Research. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 35-38, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Sexton M, Garcia JM, Jatoi A, et al.: The Management of Cancer Symptoms and Treatment-Induced Side Effects With Cannabis or Cannabinoids. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 86-98, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Cooper ZD, Abrams DI, Gust S, et al.: Challenges for Clinical Cannabis and Cannabinoid Research in the United States. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 114-122, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Braun IM, Abrams DI, Blansky SE, et al.: Cannabis and the Cancer Patient. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 68-77, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Ward SJ, Lichtman AH, Piomelli D, et al.: Cannabinoids and Cancer Chemotherapy-Associated Adverse Effects. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 78-85, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. McAllister SD, Abood ME, Califano J, et al.: Cannabinoid Cancer Biology and Prevention. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 99-106, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Abrams DI, Velasco G, Twelves C, et al.: Cancer Treatment: Preclinical & Clinical. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2021 (58): 107-113, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)

歴史

薬用としての大麻の使用は、少なくとも 3,000 年前にさかのぼる[1-5]。1839 年に西洋医学に導入されたのは、英國東インド会社のためにインドで働いていたときにその薬効を知った外科医、W.B.オショーネシーであった。鎮痛作用、鎮静作用、抗炎症作用、鎮痙作用、抗痙攣作用が報告され、その使用が促進された。

1937 年、アメリカ財務省はマリファナ税法を導入した。この法律では、大麻の薬用使用には 1 オンスあたり 1 ドル、非薬用使用には 1 オンスあたり 100 ドルの課税が課された。この法律に反対したのは、アメリカの医師たちであった。米国医師会(AMA)がこの法律に反対したのは、医師が大麻を処方するために特別な税金を支払い、大麻を調達するために特別な注文書を使用し、大麻の専門的使用に関する特別な記録を保管する必要があったからである。加えて、AMA は、大麻が有害であるという客観的なエビデンスが欠けており、この法律の成立は大麻の薬効に関するさらなる研究の妨げになるとを考えていた[6]。1942 年、大麻は、その害を引き起こす可能性に対する根強い懸念から、米国薬局方から削除された[2,3]。最近、米国薬局方では、大麻に対する関心が再び高まっている[7]。

1951 年、米議会はボッグズ法を可決し、初めて大麻を麻薬に含めた。1970 年、規制物質法が成立し、大麻はスケジュール I の薬物に分類された。スケジュール I の薬物は、米国で現在認められている医薬用途がないものとして区別されている。他のスケジュール I 物質には、ヘロイン、LSD、メスカリン、メタカロンが含まれる。

大麻は薬効がないと指定されていたにもかかわらず、1978 年に設立された治験用新薬 Investigational New Drug プログラム(Compassionate Use program)のもと、米国政府によって患者ごとに配布されていた。連邦法は大麻の使用を禁止しているが、以下の図 1 は、医療目的での大麻使用を合法化している州と地域を示している。その他の州では、カンナビジオール(CBD)など、大麻に含まれる一成分のみが合法化されており、地図には含まれていない。薬用大麻法の中には、他の州よりも広範なものがあり、治療が認められる病状の種類も州によって異なる[8]。

States and Territories in Which Cannabis is Legal for Medical Purposes

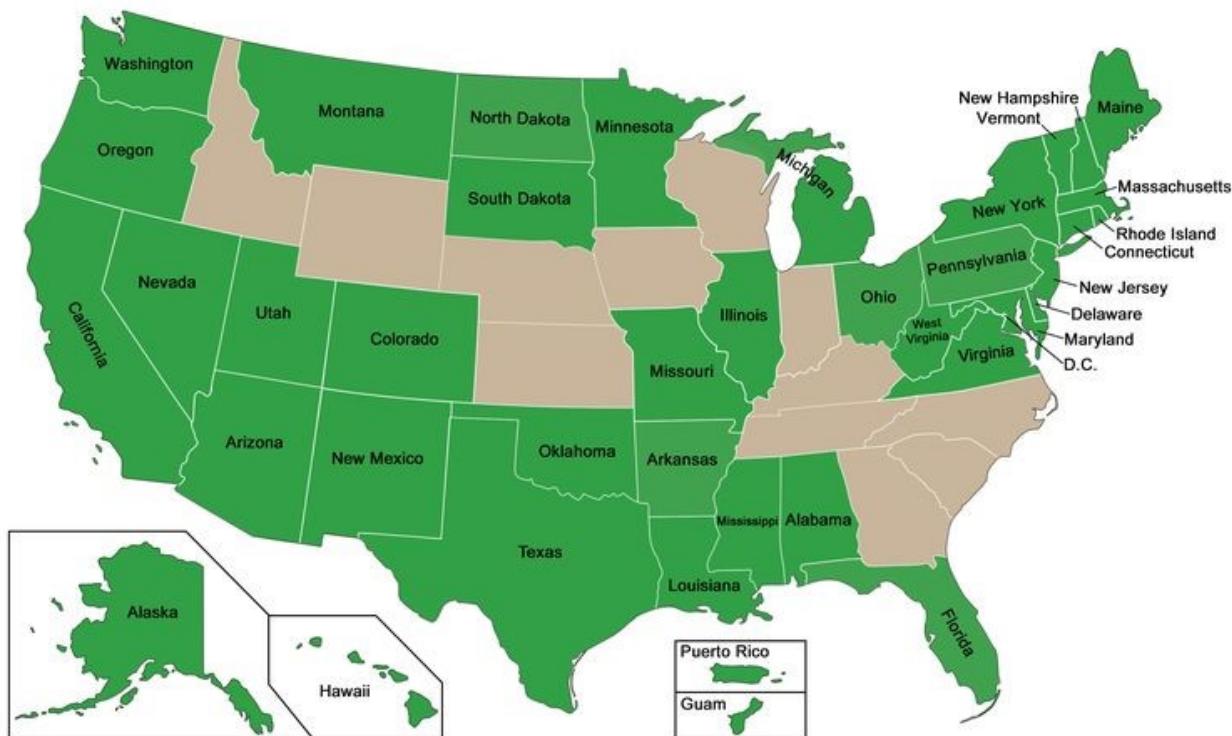


図 1. 大麻の医療使用を承認している米国の州と準州を示した地図。最終更新日 10/22/2024

大麻の主な精神作用成分はデルタ-9-テトラヒドロカンナビノール(THC)であることが確認された。1986 年、ゴマ油に含まれる合成 Δ-9-THC の異性体が認可され、ドロナビノールという一般名で化学療法に伴う悪心・嘔吐の治療薬として承認された。

認された。臨床試験では、ドロナビノールは当時入手可能であった他の制吐薬と同等かそれ以上の効果があると判定された[9]。ドロナビノールはまた、1980年代後半に AIDS 患者の体重増加を促進する能力についても研究された。そのため、1992年にはヒト免疫不全ウイルス感染に伴う食欲不振の治療にも適応が拡大された。臨床試験の結果、患者は食欲の改善を報告したものの、統計的に有意な体重増加は認められなかつた[10,11]。大麻から発見されたもう一つの重要なカンナビノイドは CBD である[12]。これは THC の類似体である非サイコ活性カンナビノイドである。

ここ数十年で、カンナビノイドの神経生物学が解析されるようになった[13,16]。最初のカンナビノイド受容体である CB1 は、1988年に脳内で同定された。第二のカンナビノイド受容体である CB2 は 1993 年に同定された。CB2 受容体の発現が最も高いのは B リンパ球とナチュラルキラー細胞であり、免疫における役割の可能性を示唆している。内因性カンナビノイド(エンドカンナビノイド)が同定され、疼痛調節、運動制御、摂食行動、気分、骨成長、炎症、神経保護、および記憶に関与しているようである[17]。

Nabiximols(Sativex)は、THC と CBD の比率が 1:1 の大麻抽出物であり、進行がんおよび多発性硬化症における疼痛の対症療法としてカナダで承認されている(条件遵守の通知による)[18]。Nabiximols は、2 種類の大麻植物からの抽出物を含む。この混合エキスは、精神作用のある Δ9-THC と精神作用のない CBD の濃度が標準化されている。カナダ、ニュージーランド、および西ヨーロッパのほとんどの国では、筋肉のこわばり、運動能力の低下、疼痛を含む一般的な症状であり、既存の治療法では満足できない多発性硬化症の痙攣に対してもナビキシモルスが承認されている。

参考文献

1. Abel EL: Marijuana, The First Twelve Thousand Years. Plenum Press, 1980. [Also available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed June 2, 2021.
2. Joy JE, Watson SJ, Benson JA, eds.: Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. National Academy Press, 1999. [Also available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed June 2, 2021.
3. Mack A, Joy J: Marijuana As Medicine? The Science Beyond the Controversy. National Academy Press, 2001. [Also available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed June 2, 2021.
4. Booth M: Cannabis: A History. St Martin's Press, 2003.
5. Russo EB, Jiang HE, Li X, et al.: Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. *J Exp Bot* 59 (15): 4171-82, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. Schaffer Library of Drug Policy: The Marijuana Tax Act of 1937: Taxation of Marijuana. Washington, DC: House of Representatives, Committee on Ways and Means, 1937. [Available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed June 2, 2021.
7. Sarma ND, Waye A, ElSohly MA, et al.: Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes. *J Nat Prod* 83 (4): 1334-1351, 2020. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. The National Academies Press, 2017.
9. Sallan SE, Zinberg NE, Frei E: Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 293 (16): 795-7, 1975. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Gorter R, Seefried M, Volberding P: Dronabinol effects on weight in patients with HIV infection. *AIDS* 6 (1): 127, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, et al.: Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 10 (2): 89-97, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Adams R, Hunt M, Clark JH: Structure of cannabidiol: a product isolated from the marihuana extract of Minnesota wild hemp. *J Am Chem Soc* 62 (1): 196-200, 1940. [Also available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed June 2, 2021.
13. Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, et al.: Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol* 34 (5): 605-13, 1988. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Devane WA, Hanus L, Breuer A, et al.: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 258 (5090): 1946-9, 1992. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Pertwee RG, Howlett AC, Abood ME, et al.: International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIX. Cannabinoid receptors and their ligands: beyond CB₁ and CB₂. *Pharmacol Rev* 62 (4): 588-631, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Felder CC, Glass M: Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 38: 179-200, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Pacher P, Bátkai S, Kunos G: The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol Rev* 58 (3): 389-462, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Howard P, Twycross R, Shuster J, et al.: Cannabinoids. *J Pain Symptom Manage* 46 (1): 142-9, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
19. Nabiximols. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information, 2009. [Available online](#). Last accessed June 2, 2021.

研究室/動物/前臨床試験

このセクション

- [抗腫瘍効果](#)
- [制吐効果](#)
- [食欲刺激](#)
- [鎮痛](#)
- [不安と睡眠](#)

カンナビノイドは、大麻種(例えば、*Cannabis sativa L.*)によって特異的に産生される 21 炭素含有テルペンフェノール化合物の一群である[1,2]。これらの植物由来化合物は、植物カンナビノイドと呼ばれることがある。デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール(THC)は主要な精神活性成分であるが、生物学的活性を有する他の既知の化合物は、カンナビノール、カンナビジオール(CBD)、カンナビクロメン、カンナビゲロール、テトラヒドロカンナビバリン、△8-THC である。特に CBD は、△9-THC のような精神作用(ハイな気分)を伴わずに、顕著な鎮痛、抗炎症、抗不安作用があると考えられている。

抗腫瘍効果

マウスとラットを用いたある研究では、カンナビノイドがある種の腫瘍の発生に対して保護作用を有する可能性が示唆された[3]。この 2 年間の研究において、マウスとラットの群に様々な用量の THC を経口投与した。マウスでは、肝腺腫腫瘍および肝細胞がん(HCC)の発生率において、用量に関連した減少が観察された。他の臓器(乳腺、子宮、下垂体、精巣、脾臓)における良性腫瘍(ポリープや腺腫)の発生率の減少もラットで認められた。別の研究では、△9-THC、△8-THC、およびカンナビノールは、in vitro および in vivo でレイス肺腺がん細胞の増殖を阻害することが判明した[4]。さらに、他の腫瘍もカンナビノイドによる増殖阻害に感受性があることが示されている[5-8]。

カンナビノイドは、細胞死の誘導、細胞増殖の阻害、腫瘍血管新生の阻害、浸潤および転移の阻害など、様々な機序により抗腫瘍効果を引き起こす可能性がある。2 つの総説が、抗腫瘍剤としてのカンナビノイドの分子作用機序を要約している[13,14]。カンナビノイドは腫瘍細胞を死滅させるようであるが、非形質転換細胞には影響を与えず、細胞死から保護する可能性さえある。例えば、これらの化合物は、培養中の神経膠腫細胞においてアポトーシスを誘導し、マウスおよびラットにおいて神経膠腫腫瘍の退縮を誘導する一方で、アストログリア系およびオリゴデンдрогリア系の正常な神経膠細胞を CB1 受容体によって媒介されるアポトーシスから保護することが示されている[9]。

△9-THC と CB2 受容体の合成アゴニストの HCC における作用が研究された[15]。両薬剤は in vitro で HCC 細胞の生存率を低下させ、ヌードマウスの HCC 皮下異種移植において抗腫瘍効果を示した。この研究により、抗 HCC 作用は CB2 受容体を介することが証明された。神経膠腫細胞における所見と同様に、カンナビノイドは、オートファジーを活性化しアポトーシスを促進する小胞体ストレス経路の刺激を通して細胞死を誘発することが示された。他の研究では、CB1 受容体と CB2 受容体が非小細胞肺がん [16] や乳がんにおける潜在的な標的である可能性が確認されている [17]。

乳癌細胞株におけるプログラム細胞死に対する CBD の効果を in vitro で調べたところ、CBD は CB1、CB2、バニロイド受容体とは無関係にプログラム細胞死を誘導することがわかった。CBD は、エストロゲン受容体陽性およびエストロゲン受容体陰性の乳がん細胞株の生存を阻害し、濃度依存的にアポトーシスを誘導する一方で、非腫瘍原性の乳腺細胞にはほとんど影響を及ぼさなかった[18]。他の研究でも、乳がんの前臨床モデルにおいてカンナビノイド(すなわち CBD および THC)の抗腫瘍効果が示されている[19,20]。

CBD はまた、大腸がんモデルマウスにおいて、化学予防効果を発揮することが実証されている。[21] この実験系では、アゾキシメタンはマウス大腸の前悪性病変をおよび悪性増加させた。アゾキシメタンと CBD を同時に投与した動物は、前がん病変および悪性病変の発生から保護された。大腸癌細胞株を用いた in vitro 実験では、CBD が DNA を酸化的損傷から保護し、エンドカンナビノイドレベルを上昇させ、細胞増殖を抑制することがわかった。その後の研究で、研究者らは、CBD の抗増殖作用は選択的 CB1 受容体拮抗薬によって相殺されたが、CB2 受容体拮抗薬によって相殺されなかつたことから、CB1 受容体の関与が示唆された[22]。

CBD の抗腫瘍効果に関する別の研究では、細胞間接着分子-1(ICAM-1)の役割が検討された。肺がん細胞株において、CBD は ICAM-1 をアップレギュレートし、がん細胞の浸潤性を低下させた。

重症複合免疫不全マウスを用いた *in vivo* モデルにおいて、ヒト非小細胞肺がん細胞株の細胞を動物に接種して皮下腫瘍を発生させた[23]。THC 投与マウスでは、ビヒクル投与の対照マウスに比べて腫瘍増殖が 60% 抑制された。腫瘍標本から、THC には血管新生作用と抗増殖作用があることが明らかになった。しかしながら、免疫不全マウス腫瘍モデルを用いた研究では、THC を投与したマウスにおいて免疫抑制と腫瘍増殖の亢進が証明されている[24,25]。

さらに、植物由来のカンナビノイドと内因性のカンナビノイドの両方が、抗炎症作用について研究されている。あるマウス研究では、内因性カンナビノイド系のシグナル伝達が大腸の炎症に対する本質的な防御を提供する可能性が高いことが示された[26]。その結果、植物性カンナビノイドおよび内因性カンナビノイドが大腸がんのリスク軽減および治療に有用であるという仮説が立てられた[27,30]。

CBD はまた、細胞毒性薬剤の悪性細胞への取り込みを促進する可能性がある。一過性受容体電位バニロイド 2 型 (TRPV2) の活性化は、ヒト多形性膠芽腫細胞の増殖を阻害し、化学療法剤カルムスチンに対する耐性を克服することが示されている[31]。ある研究では、複数のヒト多形性膠芽腫細胞株を用いた *in vitro* 試験において、THC と CBD の併用投与が単剤投与よりも抗増殖活性が高いことが示されている。このことは、CBD と細胞毒性薬剤の併用が、薬剤の取り込みを増加させ、ヒト神経膠腫細胞の細胞死を増強する可能性を示唆している。また、CBD は THCとともに、いくつかのがんモデルマウスにおいて、テモゾロミドなどの古典的な化学療法薬の抗腫瘍活性を増強する可能性がある[13,33]。神経膠腫におけるカンナビノイドの *in vitro* および *in vivo* 研究 34 件のメタアリシスでは、1 件を除くすべての研究で、カンナビノイドが腫瘍細胞を選択的に死滅させることが確認されたと報告されている[34]。

制吐効果

前臨床研究では、嘔吐回路がエンドカンナビノイドによって同調的に制御されていることが示唆されている。カンナビノイドの制吐作用は、5-ヒドロキシトリプタミン 3(5-HT3)受容体との相互作用を介すると考えられている。CB1 受容体と 5-HT3 受容体は、ガンマ-アミノ酪酸(GABA)作動性ニューロン上に共局在しており、GABA 放出に対して正反対の作用を示す。CB1 受容体拮抗薬は、カンナビノイド作動薬によって逆転する嘔吐を最小トガリネズミに誘発することが示されている[36]。嘔吐予防における CB1 受容体の関与は、ハウスジャコウネズミにおけるシスプラチニンおよび最小トガリネズミにおける塩化リチウムによって引き起こされる嘔吐を抑制する際に、CB1 拮抗薬が THC および他の合成カンナビノイド CB1 作動薬の効果を逆転させる能力によって示されている。後者のモデルでは、CBD も有効であることが示された[37,38]。

食欲刺激

これまでに多くの動物実験で、Δ9-THC をはじめとするカンナビノイドが食欲を刺激し、摂食量を増加させることが証明されている。内因性カンナビノイド系は摂食行動の調節因子として機能すると考えられている。内因性カンナビノイドであるアンダミドは、マウスにおいて強力に食欲を増強する[39]。さらに、視床下部の CB1 受容体は、摂食の動機づけまたは報酬の側面に関与している可能性がある[40]。

鎮痛

カンナビノイドによる鎮痛のメカニズムの理解は、カンナビノイド受容体、エンドカンナビノイド、合成アゴニストおよびアンタゴニストの研究を通じて深められてきた。カンナビノイドは、上行性および下行性の疼痛経路の両方に作用し、脊髄上、脊髄および末梢の作用様式を通じて鎮痛をもたらす[41]。CB1 受容体は、中枢神経系(CNS)と末梢神経末端の両方に存在する。オピオイド受容体と同様に、CB1 受容体の増加レベルは、侵害受容処理を制御する脳の領域で認められる[42]。CB2 受容体は、主に末梢組織に存在し、CNS には非常に低いレベルで存在する。受容体特異的アンタゴニストの開発により、疼痛の調節における受容体および内因性カンナビノイドの役割に関する追加情報が得られている[43,44]。

カンナビノイドはまた、抗炎症メカニズムを通じて疼痛調節に寄与する可能性がある。カンナビノイドが肥満細胞受容体に作用してヒスタミンやセロトニンなどの炎症物質の放出を抑制し、ケラチノサイトに作用して鎮痛性オピオイドの放出を増強する CB2 効果が報告されている[45,47]。ある研究では、腫瘍性疼痛のマウスモデルにおいて、合成 CB1-および CB2-受容体作動薬の有効性がモルヒネの有効性と同等であったと報告している[48]。

カンナビノイドは、パクリタキセル、ビンクリスチン、またはシスプラチンに暴露された動物モデルにおいて、化学療法誘発性神経障害を予防することが示されている[49-51]。

不安と睡眠

エンドカンナビノイド系は、気分の調節や嫌悪的記憶の消滅に中枢的に関与していると考えられている。動物実験では、CBD に抗不安作用があることが示されている。これらの抗不安作用は未知のメカニズムによって媒介されることがラットで示された[52]。CBD の抗不安作用はいくつかの動物モデルで示されている[53,54]。

エンドカンナビノイド系もまた、ラットの睡眠覚醒サイクルの調節に重要な役割を果たしていることが示されている [55,56]。

参考文献

1. Adams IB, Martin BR: Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91 (11): 1585-614, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
2. Grotenhermen F, Russo E, eds.: *Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential*. The Haworth Press, 2002.
3. National Toxicology Program: NTP toxicology and carcinogenesis studies of 1-trans-delta(9)-tetrahydrocannabinol (CAS No. 1972-08-3) in F344 rats and B6C3F1 mice (gavage studies). *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 446: 1-317, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
4. Bifulco M, Laezza C, Pisanti S, et al.: Cannabinoids and cancer: pros and cons of an antitumour strategy. *Br J Pharmacol* 148 (2): 123-35, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
5. Sánchez C, de Ceballos ML, Gomez del Pulgar T, et al.: Inhibition of glioma growth in vivo by selective activation of the CB(2) cannabinoid receptor. *Cancer Res* 61 (15): 5784-9, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
6. McKallip RJ, Lombard C, Fisher M, et al.: Targeting CB2 cannabinoid receptors as a novel therapy to treat malignant lymphoblastic disease. *Blood* 100 (2): 627-34, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Casanova ML, Blázquez C, Martínez-Palacio J, et al.: Inhibition of skin tumor growth and angiogenesis in vivo by activation of cannabinoid receptors. *J Clin Invest* 111 (1): 43-50, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Blázquez C, González-Feria L, Alvarez L, et al.: Cannabinoids inhibit the vascular endothelial growth factor pathway in gliomas. *Cancer Res* 64 (16): 5617-23, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Guzmán M: Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer* 3 (10): 745-55, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Blázquez C, Casanova ML, Planas A, et al.: Inhibition of tumor angiogenesis by cannabinoids. *FASEB J* 17 (3): 529-31, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Vaccani A, Massi P, Colombo A, et al.: Cannabidiol inhibits human glioma cell migration through a cannabinoid receptor-independent mechanism. *Br J Pharmacol* 144 (8): 1032-6, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Ramer R, Bublitz K, Freimuth N, et al.: Cannabidiol inhibits lung cancer cell invasion and metastasis via intercellular adhesion molecule-1. *FASEB J* 26 (4): 1535-48, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. Velasco G, Sánchez C, Guzmán M: Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nat Rev Cancer* 12 (6): 436-44, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
14. Cridge BJ, Rosengren RJ: Critical appraisal of the potential use of cannabinoids in cancer management. *Cancer Manag Res* 5: 301-13, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. Vara D, Salazar M, Olea-Herrero N, et al.: Anti-tumoral action of cannabinoids on hepatocellular carcinoma: role of AMPK-dependent activation of autophagy. *Cell Death Differ* 18 (7): 1099-111, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Preet A, Qamri Z, Nasser MW, et al.: Cannabinoid receptors, CB1 and CB2, as novel targets for inhibition of non-small cell lung cancer growth and metastasis. *Cancer Prev Res (Phila)* 4 (1): 65-75, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Nasser MW, Qamri Z, Deol YS, et al.: Crosstalk between chemokine receptor CXCR4 and cannabinoid receptor CB2 in modulating breast cancer growth and invasion. *PLoS One* 6 (9): e23901, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Shrivastava A, Kuzontkoski PM, Groopman JE, et al.: Cannabidiol induces programmed cell death in breast cancer cells by coordinating the cross-talk between apoptosis and autophagy. *Mol Cancer Ther* 10 (7): 1161-72, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
19. Caffarel MM, Andradas C, Mira E, et al.: Cannabinoids reduce ErbB2-driven breast cancer progression through Akt inhibition. *Mol Cancer* 9: 196, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
20. McAllister SD, Murase R, Christian RT, et al.: Pathways mediating the effects of cannabidiol on the reduction of breast cancer cell proliferation, invasion, and metastasis. *Breast Cancer Res Treat* 129 (1): 37-47, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
21. Aviello G, Romano B, Borrelli F, et al.: Chemopreventive effect of the non-psychotropic phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *J Mol Med (Berl)* 90 (8): 925-34, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
22. Romano B, Borrelli F, Pagano E, et al.: Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized *Cannabis sativa* extract with high content of cannabidiol. *Phytomedicine* 21 (5): 631-9, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
23. Preet A, Ganju RK, Groopman JE: Delta9-Tetrahydrocannabinol inhibits epithelial growth factor-induced lung cancer cell migration in vitro as well as its growth and metastasis in vivo. *Oncogene* 27 (3): 339-46, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)

24. Zhu LX, Sharma S, Stolina M, et al.: Delta-9-tetrahydrocannabinol inhibits antitumor immunity by a CB2 receptor-mediated, cytokine-dependent pathway. *J Immunol* 165 (1): 373-80, 2000. [\[PUBMED Abstract\]](#)
25. McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS: Delta-9-tetrahydrocannabinol enhances breast cancer growth and metastasis by suppression of the antitumor immune response. *J Immunol* 174 (6): 3281-9, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
26. Massa F, Marsicano G, Hermann H, et al.: The endogenous cannabinoid system protects against colonic inflammation. *J Clin Invest* 113 (8): 1202-9, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
27. Patsos HA, Hicks DJ, Greenhough A, et al.: Cannabinoids and cancer: potential for colorectal cancer therapy. *Biochem Soc Trans* 33 (Pt 4): 712-4, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
28. Liu WM, Fowler DW, Dalgleish AG: Cannabis-derived substances in cancer therapy--an emerging anti-inflammatory role for the cannabinoids. *Curr Clin Pharmacol* 5 (4): 281-7, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
29. Maliftano AM, Ciaglia E, Gangemi G, et al.: Update on the endocannabinoid system as an anticancer target. *Expert Opin Ther Targets* 15 (3): 297-308, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
30. Sarfaraz S, Adhami VM, Syed DN, et al.: Cannabinoids for cancer treatment: progress and promise. *Cancer Res* 68 (2): 339-42, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
31. Nabissi M, Morelli MB, Santoni M, et al.: Triggering of the TRPV2 channel by cannabidiol sensitizes glioblastoma cells to cytotoxic chemotherapeutic agents. *Carcinogenesis* 34 (1): 48-57, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
32. Marcu JP, Christian RT, Lau D, et al.: Cannabidiol enhances the inhibitory effects of delta9-tetrahydrocannabinol on human glioblastoma cell proliferation and survival. *Mol Cancer Ther* 9 (1): 180-9, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
33. Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornés F, et al.: A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. *Mol Cancer Ther* 10 (1): 90-103, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
34. Rocha FC, Dos Santos Júnior JG, Stefano SC, et al.: Systematic review of the literature on clinical and experimental trials on the antitumor effects of cannabinoids in gliomas. *J Neurooncol* 116 (1): 11-24, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
35. Pacher P, Bátkai S, Kunos G: The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacol Rev* 58 (3): 389-462, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
36. Darmani NA: Delta(9)-tetrahydrocannabinol and synthetic cannabinoids prevent emesis produced by the cannabinoid CB(1) receptor antagonist/inverse agonist SR 141716A. *Neuropharmacology* 24 (2): 198-203, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
37. Darmani NA: Delta-9-tetrahydrocannabinol differentially suppresses cisplatin-induced emesis and indices of motor function via cannabinoid CB(1) receptors in the least shrew. *Pharmacol Biochem Behav* 69 (1-2): 239-49, 2001 May-Jun. [\[PUBMED Abstract\]](#)
38. Parker LA, Kwiatkowska M, Burton P, et al.: Effect of cannabinoids on lithium-induced vomiting in the *Suncus murinus* (house musk shrew). *Psychopharmacology (Berl)* 171 (2): 156-61, 2004. [\[PUBMED Abstract\]](#)
39. Mechoulam R, Berry EM, Avraham Y, et al.: Endocannabinoids, feeding and suckling--from our perspective. *Int J Obes (Lond)* 30 (Suppl 1): S24-8, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
40. Fride E, Bregman T, Kirkham TC: Endocannabinoids and food intake: newborn suckling and appetite regulation in adulthood. *Exp Biol Med (Maywood)* 230 (4): 225-34, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
41. Baker D, Pryce G, Giovannoni G, et al.: The therapeutic potential of cannabis. *Lancet Neurol* 2 (5): 291-8, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
42. Walker JM, Hohmann AG, Martin WJ, et al.: The neurobiology of cannabinoid analgesia. *Life Sci* 65 (6-7): 665-73, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
43. Meng ID, Manning BH, Martin WJ, et al.: An analgesia circuit activated by cannabinoids. *Nature* 395 (6700): 381-3, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
44. Walker JM, Huang SM, Strangman NM, et al.: Pain modulation by release of the endogenous cannabinoid anandamide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96 (21): 12198-203, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
45. Facci L, Dal Toso R, Romanello S, et al.: Mast cells express a peripheral cannabinoid receptor with differential sensitivity to anandamide and palmitoylethanolamide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92 (8): 3376-80, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
46. Ibrahim MM, Porreca F, Lai J, et al.: CB2 cannabinoid receptor activation produces antinociception by stimulating peripheral release of endogenous opioids. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102 (8): 3093-8, 2005. [\[PUBMED Abstract\]](#)
47. Richardson JD, Kilo S, Hargreaves KM: Cannabinoids reduce hyperalgesia and inflammation via interaction with peripheral CB1 receptors. *Pain* 75 (1): 111-9, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
48. Khasabova IA, Gielissen J, Chandiramani A, et al.: CB1 and CB2 receptor agonists promote analgesia through synergy in a murine model of tumor pain. *Behav Pharmacol* 22 (5-6): 607-16, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
49. Ward SJ, McAllister SD, Kawamura R, et al.: Cannabidiol inhibits paclitaxel-induced neuropathic pain through 5-HT(1A) receptors without diminishing nervous system function or chemotherapy efficacy. *Br J Pharmacol* 171 (3): 636-45, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
50. Rahn EJ, Makriyannis A, Hohmann AG: Activation of cannabinoid CB1 and CB2 receptors suppresses neuropathic nociception evoked by the chemotherapeutic agent vincristine in rats. *Br J Pharmacol* 152 (5): 765-77, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)
51. Khasabova IA, Khasabov S, Paz J, et al.: Cannabinoid type-1 receptor reduces pain and neurotoxicity produced by chemotherapy. *J Neurosci* 32 (20): 7091-101, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
52. Campos AC, Guimarães FS: Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats. *Psychopharmacology (Berl)* 199 (2): 223-30, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
53. Crippa JA, Zuardi AW, Hallak JE: [Therapeutic use of the cannabinoids in psychiatry]. *Rev Bras Psiquiatr* 32 (Suppl 1): S56-66, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
54. Guimarães FS, Chiaretti TM, Graeff FG, et al.: Antianxiety effect of cannabidiol in the elevated plus-maze. *Psychopharmacology (Berl)* 100 (4): 558-9, 1990. [\[PUBMED Abstract\]](#)

55. Méndez-Díaz M, Caynas-Rojas S, Arteaga Santacruz V, et al.: Entopeduncular nucleus endocannabinoid system modulates sleep-waking cycle and mood in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 107: 29-35, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
56. Pava MJ, den Hartog CR, Blanco-Centurion C, et al.: Endocannabinoid modulation of cortical up-states and NREM sleep. *PLoS One* 9 (2): e88672, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)

ヒト／臨床研究

このセクション

- [大麻薬理学](#)
- [がんのリスク](#)
- [がん患者における大麻使用のパターン](#)
- [がん治療](#)
- [制吐効果](#)
 - [カンナビノイド](#)
 - [大麻](#)
- [食欲刺激](#)
 - [カンナビノイド](#)
 - [大麻](#)
- [鎮痛](#)
 - [カンナビノイド](#)
 - [大麻](#)
- [不安と睡眠](#)
 - [カンナビノイド](#)
 - [大麻](#)
- [カンナビジオールによる症状管理](#)
- [小児人口と大麻およびカンナビノイド医薬品の使用](#)
- [大麻とカンナビノイドの臨床研究](#)
- [現在の臨床試験](#)

大麻薬理学

経口大麻を摂取した場合、経口バイオアベイラビリティは低く(6%～20%)、変動する[1,2]。デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール(THC)の血漿中濃度のピークは1～6時間後に生じ、終末半減期は20～30時間で、上昇したままである。経口摂取されたΔ9-THCは、最初に肝臓で代謝され、強力な精神作用代謝物である11-OH-THCとなる。吸入されたカンナビノイドは急速に血流に吸収され、2～10分でピーク濃度に達し、30分間は急速に減少し、精神作用のある11-OH代謝物の生成は少ない。

カンナビノイドは、肝シトクロムP450酵素系と相互作用することが知られている[3,4]。ある研究では、がん患者24人を対象に、イリノテカン(600mg、n=12)またはドセタキセル(180mg、n=12)の静脈内投与による治療を行い、その3週間後に、2回目の治療の12日前から連続15日間、薬用大麻をハーブティーの形で摂取させた。ハーブティーの投与経路では、脂溶性カンナビノイドの吸入または経口摂取の効果を再現できない可能性があるが[4]、大麻の投与は、イリノテカンまたはドセタキセルの曝露およびクリアランスに有意な影響を及ぼさなかった。

高濃度のTHCまたはカンナビジオール(CBD)オイル抽出物は、潜在的ながん治療薬として違法に宣伝されている[5]。これらのオイルは、抗がん活性または安全性について臨床試験で評価されていない。CBDは特定のシトクロムP450酵

素を阻害する可能性があるため、これらの酵素によって代謝される従来の治療法と同時に使用される高濃度の CBD オイルは、毒性を増加させたり、これらの治療法の有効性を低下させたりする可能性がある[6,7]。

さらに、大麻の分析機関については、さまざまの大麻製品に含まれるカンナビノイドの含有量が膨れ上がっているとしで、複数の信頼性と品質に関する懸念が提起されている。ある研究では、サンプルの調製と検査方法の安定化が不十分であったため、報告された THC 含有量に大きな矛盾があることが示されている[8]。

がんのリスク

大麻喫煙に関連する様々な癌のリスクに関して、多くの研究で矛盾するエビデンスが得られている。

アフリカ北西部の男性を対象とした 3 つの症例コホート研究(症例 430 例、対照 778 例)のプール解析では、大麻も吸入するタバコ喫煙者において肺がんのリスクが有意に高いことが示された[9]。

米国の 15~49 歳の男性 64,855 人を対象とした大規模なレトロスペクティブコホート研究によると、大麻の使用は、タバコに関連するがんやその他多くの一般的な悪性腫瘍とは関連していなかった。しかしながら、この研究では、タバコを吸わない非喫煙者において、大麻の使用歴が前立腺がんのリスク上昇と関連していることが明らかにされた[10]。

肺がん患者 611 人を対象とした集団ベースの症例対照研究により、慢性的な低濃度大麻曝露は、肺がんやその他の上部消化管がんのリスク増加とは関連しないことが明らかになった。この研究ではまた、タバコの喫煙を含むいくつかの交絡因子を調整しても、どのがん種(口腔がん、咽頭がん、喉頭がん、肺がん、食道がん)とも正の関連は認められなかつた[11]。

大麻を吸入した 18 歳以上の前がん病変または悪性肺評価した 19 の研究の系統的レビューでは、観察研究では、大麻吸入と肺がんの統計的に有意な関連性は、タバコの使用を調整した後では示されなかつたと結論づけられた[12]。発表されたメタアナリシスのレビューにおいて、米国科学・工学・医学アカデミー(NASEM)の報告書は、大麻の喫煙と肺がんの発生率との間に統計的な関連性がないことを示す中程度のエビデンスがあると結論づけた[13]。

大麻の使用と頭頸部扁平上皮がんとの関連性を検討した疫学研究でも、その所見には一貫性がない。米国/ラテンアメリカ国際頭頸部がん疫学(INHANCE)コンソーシアムによる 9 件の症例対照研究のプール解析では、中咽頭がん症例 1,921 例、舌がん症例 356 例、対照 7,639 例の情報が含まれていた。この研究では、大麻を吸わない人に比べ、大麻喫煙者は口腔咽頭癌のリスクが高く、舌癌のリスクは低いことが明らかになった。これらの研究結果は、以前の研究で指摘された、がん罹患率に対するカンナビノイドの一貫性のない効果を反映していると同時に、ヒトパピローマウイルス感染の潜在的な役割を理解するためにさらなる研究が必要であることを示唆している[14]。13,931 人が参加した 9 件の症例対照研究の系統的レビューとメタアナリシスも、大麻喫煙と頭頸部がんの罹患率との間の肯定的または否定的な関連を示すエビデンスは不十分であると結論づけた[15]。

大麻の慢性使用がヒトの内分泌系および生殖系に悪影響を及ぼすという仮説に刺激され、大麻使用と精巣生殖細胞腫瘍(TGCT)の発生率との関連が検討されてきた。[16-18] 3 件の集団ベースの症例対照研究が、大麻の使用と TGCT、特に非セミノーマまたは混合組織型腫瘍のリスク上昇との関連を報告した。[16-18] しかしながら、これらの研究のサンプルサイズは、使用頻度、頻度、および使用期間間の関連に対処して大麻の用量に対処するには不十分であった。1969 年から 1970 年にかけて軍に登録された 19~21 歳のスウェーデン人男性 49,343 人を対象とした研究では、参加者は徴兵時に大麻の使用について質問され、42 年間追跡調査された[19]。この研究では、大麻の「使用歴」と精巣がんの発生との間に有意な相関は認められなかつたが、大麻の「大量」使用(生涯で 50 回以上)が 2.5 倍のリスク上昇と関連していることが明らかにされた。この研究の限界は、大麻使用の間接的評価に依存していること、徴兵評価期間後の大麻使用に関する情報が収集されていないこと、精巣がんがセミノーマか非セミノーマの亜型であるかに関する情報が収集されていないことであった。これらの報告は、より大規模で十分な検出力を有する前向き研究、特に TGCT におけるエンドカンナビノイドシグナル伝達とカンナビノイド受容体の役割を評価する研究の必要性を立証した。

California Men's Health Study の参加者 84,170 人を対象に、大麻の使用と膀胱癌の発生率との関連を調査した。16 年間の追跡期間中、89 人の大麻使用者(0.3%)が膀胱がんを発症したのに対し、大麻使用を報告しなかつた男性は 190 人(0.4%)であった($P < 0.001$)。年齢、人種、民族、および体格指数で調整した後、大麻の使用は膀胱がんの発生率の 45% 低下と関連していた(ハザード比、0.55; 95% 信頼区間[CI]、0.33-1.00)[20]。

マリファナに関するカナダ保健省の包括的なモノグラフは、吸入されたマリファナに発がん性があることを示す強力なエビデンスを示す多くの細胞研究および分子研究がある一方で、マリファナ使用とがんとの関連を示す疫学的エビデンスはまだ結論が出ていないと結論づけている[21]。

がん患者における大麻使用のパターン

Seattle Cancer Care Alliance を受診したがん患者を対象とした横断調査が、2015 年から 2016 年にかけて 6 週間にわたり実施された[22]。ワシントン州では、大麻は 1998 年に医療用として、2012 年に娯楽用として合法化された。参加可能な 2,737 人のうち、936 人 (34%) が匿名のアンケートに回答した。患者の 24% が積極的な大麻使用者と考えていた。同数の患者が吸引 (70%) または嗜好品 (70%) を使用し、二重使用 (40%) が一般的であった。大麻を使用する理由は、身体的症状 (75%)、精神神経症状 (63%)、娯楽的使用/享受 (35%)、癌の治療 (26%) であった。最も多く挙げられた身体症状は、痛み、吐き気、食欲不振であった。ほとんどの患者 (74%) は、大麻に関する情報をがんチームから得ることを希望すると回答したが、がん担当医師または看護師から情報を得たと回答した患者は 15% 未満であった。

政府発行の大麻を使用したイスラエルのがん患者 2,970 人のデータを 6 カ月にわたって収集し、ベースラインの症状の改善を評価した[23]。ベースラインから最も改善した症状は以下の通りであった：

- 吐き気と嘔吐 (91.0%)。
- 睡眠障害 (87.5%)。
- 落ち着きがない (87.5%)。
- 不安と抑うつ (84.2%)。
- そう痒症 (82.1%)。
- 頭痛 (81.4%)。

治療開始前、52.9% の患者が 8~10 の範囲の疼痛スコアを報告していたが、6 カ月後の評価時点でこの強度を報告していた患者はわずか 4.6% であった。観察データから、この改善が大麻によるものなのかがん治療によるものなのかを評価することは困難である[23]。同様に、ミネソタ州の医療用大麻プログラムにおけるがん患者のサブセットを対象とした研究では、これらの患者が経験する 8 つの症状 (すなわち、不安、食欲不振、抑うつ、睡眠障害、疲労、吐き気、疼痛、嘔吐) の重症度の変化が調査された[24]。各症状の患者において、有意な症状の改善 (38.4%~56.2%) が認められた。この研究は観察的で非管理的であるため、所見は一般化できないが、著者らが示唆したように、今後より厳密な研究計画を立てる際に有用であろう。

匿名のオンライン調査に参加した過去 5 年以内に乳がんと診断された女性の 42% (612 人中 257 人) が、症状の緩和、特に疼痛 (78%)、不眠症 (70%)、不安 (57%)、ストレス (51%)、吐き気・嘔吐 (46%) の緩和のために大麻を使用したと報告した[25]。大麻使用者のうち 79% ががん治療中に大麻を使用し、75% が症状の緩和に大麻が非常に役立った、または非常に役立ったと報告した。大麻使用者の 49% が、大麻はがんそのものの治療に有用であると感じていた。参加者のうち、大麻の使用について医師に相談したと報告したのは 39% のみであった。

医療用大麻が合法化されていない州でも、がん患者は医療用大麻の使用を求めている。サウスカロライナ医科大学の研究者らは、2023 年時点で大麻への法的アクセスがない州のがん患者および生存者における大麻使用の有病率、パターン、動機について調査研究を行った[26]。法的アクセスがないにもかかわらず、参加者のかなりの割合が、疼痛、吐き気、その他の症状を含む症状管理のために大麻を使用していると報告した。さらに、参加者は気分や睡眠の改善、全体的な生活の質の向上を報告した。この研究は、多くのがん患者やサバイバーが症状管理のために大麻を使用している理由についての洞察を与えており、大麻への法的アクセスがない州であっても、患者のニーズを理解し対処することの重要性を強調している。

がん治療

PubMed 検索では、ヒトにおける癌治療としての大麻の進行中の臨床試験は確認されなかった。がん患者を対象としたカンナビノイドの試験で最初に公表されたものは、再発多形性膠芽腫患者を対象とした Δ9-THC の腫瘍内注射の小規模パイロット試験であり、有意な臨床的有益性は示されなかった。[27,28] 英国で実施された小規模の二重盲検探索的第 IB 相試験では、再発多形性膠芽腫患者の治療において、ナビキシモルス (大麻ベースの薬用抽出物の THC:CBD の比率が 1:1 の粘膜噴霧剤) を、高用量のテモゾロミドと併用した。[29][エビデンスレベル: 1iA] 登録された 27 人の患

者のうち、6人が非盲検群に属し、21人がランダム化群に属していた(ナビキシモルで治療された12人とプラセボで治療された9人)。6カ月時の無増悪生存率は両群とも33%であった。しかし、1年後の生存率は nabiximols 投与群で83.3%であったのに対し、プラセボ投与群では44.4%であった($P = 0.042$)。研究者らは、この初期段階の試験は生存エンドポイントに対する検出力がないことに注意を促した。2年後の全生存率は、プラセボ群(22%)に対して nabiximols 群(50%)が引き続き良好であった(これらの率には、nabiximols を投与された非盲検群6例の結果が含まれる)[29]。

2016年の連続ケースシリーズ研究では、多形膠芽腫6人を含むさまざまな病期の脳腫瘍患者9人が、外科的切除および化学放射線療法に加えて CBD 200mg を1日2回投与された[30] [エビデンスレベル: 3iiiA]。しかしながら、脳腫瘍患者の不均一性がおそらく所見に寄与した。

別のイスラエルの研究グループは、CBD の抗炎症作用と免疫抑制作用が、同種造血幹細胞移植を受けた患者における急性移植片対宿主病(GVHD)の治療において、CBD を貴重な補助薬とする可能性を提唱した。著者らは、主に急性白血病または骨髄異形成症候群のために移植を受けた成人患者48人(NCT01385124 および NCT01596075)において、標準的な GVHD 予防に加えて CBD 300mg/日を検討した。標準予防薬で治療された101例の過去の対照群と比較して、CBD を投与された患者はグレード II からグレード IV の GVHD の発生率が低いようであり、ランダム化比較試験(RCT)が正当化されることが示唆された。

小児における抗がん剤としての大麻に関する臨床データは、いくつかの症例報告に限られている[32,33]。

医学文献を見直すと、がん管理における大麻の使用に関する研究への関心が高まっていることがわかる[34]。

制吐効果

カンナビノイド

薬理学的および非薬理学的管理の進歩にもかかわらず、吐き気と嘔吐(N/V)は、がん患者とその家族にとって依然として苦痛な副作用である。合成的に製造された Δ9-THC であるドロナビノールは、がん化学療法に使用される制吐薬として 1986 年に米国で承認された。Δ9-THC の合成誘導体であるナビロンは、1982 年にカナダで初めて承認され、現在では米国でも入手可能である[35]。米国食品医薬品局(FDA)は、従来の制吐療法に反応しなかった患者におけるがん化学療法に伴う N/V の治療薬として、ドロナビノールとナビロンの両方を承認している。数多くの臨床試験およびメタアナリシスにより、ドロナビノールおよびナビロンは化学療法により誘発される N/V の治療に有効であることが示されている[36-39] National Comprehensive Cancer Network Guidelines は、化学療法関連の N/V に対する画期的な治療法としてカンナビノイドを推奨している。[40] 2017 年に更新された米国臨床腫瘍学会(ASCO)の制吐ガイドラインでは、標準的な制吐療法に抵抗性の N/V の治療に、FDA 承認済みのカンナビノイドであるドロナビノールまたはナビロンを使用することが推奨されている[41]。

ある系統的レビューでは、デルタ-9-THC 製剤とプラセボまたは他の制吐薬との無作為比較で、有効性と有害性に関するデータが得られた30件の試験が調査された[42]。経口ナビロン、経口ドロナビノール、および筋肉内レボナントラドール(ドロナビノールの合成類似体)が試験された。吸入大麻の試験は含まれなかつた。レビューの対象となった1,366人の患者のうち、カンナビノイドは従来の制吐剤であるプロクロルペラジン、メトクロプラミド、クロルプロマジン、チエチルペラジン、ハロペリドール、ドンペリドン、アリザブリドよりも有効であることが判明した。しかしながら、カンナビノイドは催吐性が非常に低い、または非常に高い化学療法を受けている患者には有効ではなかつた。副作用には、高揚感、多幸感、鎮静または眠気、めまい、不快感または抑うつ、幻覚、パラノイア、低血压などがあつた[42]。

15件の対照研究を対象とした別の分析では、ナビロンをプラセボまたは入手可能な制吐薬と比較している[43]。がん患者600人において、ナビロンはプロクロルペラジン、ドンペリドン、アリザブリドよりも優れており、ナビロンは運用が望ましいことが明らかにされた。

23のRCTのコクランメタ解析では、ドロナビノールまたはナビロンを単剤療法として、または当時標準的な制吐薬であった従来のドパミン拮抗薬の補助薬として検討した1975年から1991年に実施された研究がレビューされている[44]。メタアナリシスでは、ほとんどの転帰についてエビデンスの質が低いと評価された。このレビューは、プラセボと比較してカンナビノイドを投与された場合、N/V の完全な消失を報告する可能性が高かつたが、有害事象のために研究から離脱する可能性が高かつたと結論づけた。プラセボやプロクロルペラジンよりもカンナビノイドを選択する人が多かつた。プロクロルペラジンと比較した場合、カンナビノイドの制吐効果に差はなかつた。著者らは、カンナビノイド系薬剤は難治性の

化学療法誘発性 N/V の治療に有用である可能性があると結論づけた;しかしながら、著者らは、より新しい制吐レジメンが利用可能になれば、評価が変わること可能性があると注意を促した。

催吐性が中等度の化学療法を受けた患者の少なくとも 50%が、化学療法誘発性の遅発性 N/V を経験する可能性がある。サブスタンス P を阻害する選択的ニューロキニン 1 拮抗薬が遅発性 N/V に対して承認されているが、ドロナビノール、オンダンセトロン、またはこれらの併用による遅発性化学療法誘発性 N/V の予防を評価する研究が、これらの薬剤が利用可能になる前に実施された [45]。この試験では、催吐性が中等度から重度の化学療法後 2~5 日の反応を評価することを主要目的とした。61 人の患者が有効性について分析された。総反応(吐き気の強度、嘔吐/伸張、および救助薬の使用を含む複合エンドポイント)は、プラセボ(20%)と比較して、ドロナビノール(54%)、オンダンセトロン(58%)、および併用療法(47%)で同程度であった。吐き気の消失は、プラセボ(15%;すべてプラセボに対して $P < 0.05$)と比較すると、積極的治療群(ドロナビノール 71%、オンダンセトロン 64%、併用療法 53%)で大きかった。吐き気の強さおよび嘔吐/伸張エピソードの発生率は、ドロナビノールで治療された患者で最も低く、サブスタンス P 阻害薬が現在選択されるであろうこの状況において、ドロナビノールがオンダンセトロンと比較して有利であることを示唆した。

詳細については、がん治療に関連した吐き気と嘔吐の大麻の項を参照のこと。

大麻

化学療法により誘発される N/V における吸入大麻の有効性が 3 件の試験で評価されている [46-49]。そのうち 2 件の試験では、吸入大麻はドロナビノールの失敗後にのみ使用可能とされた。最初の試験では、シクロホスファミドまたはドキソルビシン投与を受けていた患者において大麻による制吐効果は得られなかつたが [46]、2 番目の試験では、高用量のメトレキサート投与を受けている患者において、吸入大麻のプラセボに対する統計的に有意な優れた制吐効果が認められた [47]。3 番目の試験は、成人 20 人を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験で、吸入大麻と経口 THC の両方が評価された。患者の 4 分の 1 が、カンナビノイド療法に対して良好な制吐反応を示したと報告した。この後者の研究は 1984 年に抄録として報告された。方法と結果を詳述した完全な報告は、明らかに公表されておらず、この所見の意義の徹底的な解釈には限界がある[48]。

新しい制吐薬(例えば、5-HT3 受容体拮抗薬)は、がん患者において大麻またはカンナビノイドと直接比較されていない。しかしながら、1:1 の THC:CBD で処方された大麻エキス口腔粘膜スプレー、ナビキシモルスは、スペインで実施された小規模の試験的ランダム化二重盲検プラセボ対照臨床試験において、化学療法関連の N/V を治療することが示された [50] [エビデンスレベル: 1iC]。

オーストラリア/ニュージーランドの第 II/III 相試験では、ステージを問わず固形腫瘍または血液学的悪性腫瘍の患者(n=147)が対象となった。患者は、難治性の化学療法誘発性 N/V の二次予防のために、THC:CBD カプセルまたはプラセボを-1~5 日目に投与され、催吐性リスクが中等度または高度の化学療法に対してガイドラインで推奨される制吐薬と併用された [51]。主要エンドポイントは完全奏効であり、0~120 時間の間に嘔吐または救助薬の使用がないことと定義された。THC:CBD 群では、プラセボ群(8%)と比較して奏効率が高かった(24%)。中等度から重度の副作用の増加が介入群で観察され、鎮静、一過性の不安、めまいの頻度が高かった。

2020 年に更新された ASCO 制吐ガイドラインでは、化学療法または放射線療法を受けるがん患者における N/V の予防または治療のいずれについても、医療用大麻を推奨するには依然としてエビデンスが不十分であるとしている[41]。

食欲刺激

がん患者は、食欲不振、早期満腹感、体重減少、悪液質を経験することがある。そのような患者は、衰弱に伴う外見的な変化に直面するだけでなく、食事という社会的な交流に参加することもできない。

カンナビノイド

進行した悪性腫瘍患者を対象とした 4 件の対照試験で、食欲、食欲増進、カロリー摂取、体重減少の指標に対する THC 経口投与の効果が評価されている。3 件の比較的小規模なプラセボ対照試験(N = 52; N = 46; N = 65)ではそれぞれ、経口 THC がこれらの転帰の 1 つ以上に改善をもたらすことが明らかにされた[52-54]。能動的対照を用いた 1 件の試験では、がん関連食欲不振の管理について、ドロナビノール単独または酢酸メgestroールとの併用が、酢酸メgestroール単独と比較して有効性が評価された。[55] 進行がんで体重減少を認める成人 469 人を対象としたこのランダム化二重盲検試験では、患者は 1 回 2.5mg の経口 THC を 1 日 2 回、1 回 800mg の経口メgestroールを 1 日 1 回、ま

たはその両方を投与された。8~11週間の治療後、メgestrol投与群では食欲が75%、体重が11%増加したのに対し、THC経口投与群では食欲が49%、体重が3%増加した。群間差は統計学的に有意に酢酸メgestrolに有利であった。さらに、併用療法は、酢酸メgestrol単独で得られる以上の利益をもたらさなかった。著者らは、ドロナビノールは酢酸メgestrolと比較して、進行癌患者の食欲や体重増加をほとんど促進しなかったと結論づけた。

大麻

1980年代に実施された健康な対照被験者を対象とした試験では、大麻を吸引すると、主に食間の間食という形でカロリー一摂取量が増加し、脂肪分や甘い食べ物の摂取量が増加した[56,57]。

食欲増進を目的とした大麻経口製剤に対する患者の関心は高いにもかかわらず、食欲増進を目的とした大麻エキスの臨床試験は1件しかない。RCTにおいて、研究者らは癌に関連した食欲不振・悪液質の治療に対する大麻エキス(2.5mgのTHCと1mgのCBD)、THC(2.5mg)、またはプラセボの経口投与の安全性と有効性を比較した。合計243人の進行がん患者が1日2回、6週間の治療を受けた。すべての抽出物の忍容性は良好であったが、この用量レベルおよび介入期間では、3群間で患者の食欲またはQOLに差は観察されなかった[58]。

がん患者における吸入大麻の食欲への影響を検討した研究は発表されていない。

鎮痛

カンナビノイド

疼痛管理は、がんのあらゆる段階を通じて患者のQOLを改善する。カンナビノイド受容体、エンドカンナビノイド、合成作動薬および拮抗薬の研究を通じて、カンナビノイド誘発性鎮痛のメカニズムが解析されている[59] [エビデンスレベル: 1iC] CB1受容体は、中枢神経系(CNS)および末梢神経末端に存在する[60]。CNSではCB1作動薬のみが鎮痛活性を示すのに対し、末梢組織ではCB1作動薬とCB2作動薬の両方が鎮痛活性を有する[61,62]。

がんの痛みは、炎症、骨やその他の痛みに敏感な構造への浸潤、神経の損傷によって生じる。癌性疼痛が重度で持続的な場合、オピオイドによる治療に抵抗性を示すことが多い。

がん疼痛に対する経口デルタ-9-THCの効果が2つの研究で検討された。1つ目は、10人の患者を対象とした二重盲検プラセボ対照研究で、疼痛強度と疼痛緩和の両方を測定した[63]。その結果、カンナビノイドΔ9-THCの15mgおよび20mg投与が、制吐作用と食欲増進を伴う実質的な鎮痛効果と関連していることが報告された。

36人の患者を対象とした追跡単回投与試験において、10mgのΔ9-THCは、7時間の観察期間中に60mgのコデイン投与量に匹敵する鎮痛効果をもたらし、20mgのΔ9-THCは、120mgのコデイン投与量に匹敵する効果をもたらした[64]。

別的研究では、カンナビノイド含有量をコントロールした植物エキスの口腔粘膜スプレーの効果が検討された。多施設共同二重盲検プラセボ対照試験において、THC:CBDナビキシモルズ抽出物とTHC抽出物単独が、進行がん患者および中等度から重度のがん関連疼痛患者の鎮痛管理において比較された。患者は3つの治療群のいずれかに割り付けられた: THC:CBDエキス、THCエキス、プラセボである。研究者らは、THC:CBD抽出物は、強力なオピオイドでは疼痛が十分に緩和されない進行がん患者の疼痛緩和に対して有効であったと結論づけた[65]。無作為化プラセボ対照漸増投与試験において、オピオイド治療を受けているコントロール不良の慢性疼痛を有するがん患者は、THC:CBD口腔粘膜スプレーを低用量(1~4回および6~10回/日)で使用した場合、プラセボと比較して疼痛および睡眠障害のコントロールが有意に良好であった。有害事象は用量に関連しており、高用量群(11~16回/日)のみがプラセボ群と比較して不利であった。これらの研究は、このオピオイド不応の患者集団におけるTHC:CBDの補助鎮痛効果について有望なエビデンスを提供し、この重大な臨床的課題に対処する機会を提供する可能性がある[66]。無作為化試験に参加した43人の患者を対象とした非盲検延長試験では、一部の患者がTHC:CBD口腔粘膜スプレーの長期使用により、スプレーの用量や他の鎮痛薬の用量を増やすことなく、がん関連疼痛の緩和を継続して得られることが明らかになった[67]。

ある観察研究において、疼痛とその他の症状(食欲不振、抑うつ、不安)を有する進行癌患者を対象にナビロンの有効性が評価された。研究者らは、ナビロンを使用した患者は未治療の患者と比較して、疼痛、吐き気、不安、苦痛の管理が改善したと報告した。ナビロンはまた、オピオイド、非ステロイド性抗炎症薬、三環系抗うつ薬、ガバペンチン、デキサメゾン、メトクロプラミド、オンダンセトロンの使用の減少とも関連していた[68]。

大麻

動物実験では、カンナビノイドとオピオイドの併用による相乗的な鎮痛効果が示唆されている。ある薬物動態学的相互作用試験の結果が報告されている。この研究では、慢性疼痛患者 21 人に気化大麻を徐放性モルヒネまたはオキシコドンとともに 5 日間投与した[69]。気化大麻と徐放性モルヒネを投与された患者では、5 日間の平均疼痛スコアが統計学的に有意に低下したが、気化大麻とオキシコドンを投与された患者では低下しなかった。これらの知見は、一般臨床においてこのようなアプローチを推奨する前に、さらなる研究によって検証されるべきである。

がん患者は、特にプラチナ製剤ベースの化学療法やタキサン系薬剤による治療を受けた場合、神経障害性疼痛を経験することがある。様々な病因による末梢神経障害または神経障害性疼痛の患者を対象とした大麻吸入に関する 2 件の RCT では、大麻吸入を受けた患者では、プラセボを受けた患者と比較して疼痛が軽減したことが明らかにされた。[70,71] レトロスペクティブ分析では、消化器系の悪性腫瘍に対してオキサリプラチンをベースとしたレジメンを受けたイスラエルのがん患者において、化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)に対する大麻の効果が検討された [72] [エビデンスレベル: 2Diii]。患者は、大麻への暴露に基づいて 3 群に分けられた：大麻先行群(オキサリプラチンを開始する前に大麻を投与)、オキサリプラチン先行群(大麻を開始する前にオキサリプラチンを投与)、および対照群(大麻の使用なし)である。グレード 2~3 の CIPN において、大麻曝露群(15.3%)と対照群(27.9%)の間に有意差が認められた($P < 0.001$)。神経障害の温存効果は、オキサリプラチンを最初に投与された患者(46.2%)と比較して、大麻を最初に投与された患者(75%)により顕著であった($P < 0.001$)。この研究のいくつかの限界は、レトロスペクティブなデザインであることと、大麻使用の記録が定量的ではなく定性的であることである。

化学療法により誘発された神経因性疼痛患者 16 人を対象とした nabiximols のランダム化、プラセボ対照、クロスオーバー、パイロット研究では、治療群とプラセボ群との間に有意差は示されなかった。しかしながら、応答者分析では、5 人の患者が 11 点満点で少なくとも 2 点の疼痛軽減を報告したことが示され、より大規模な追跡研究が正当化される可能性が示唆された[73]。

ある実世界のランダム化比較試験では、地域の腫瘍科診療環境でケアを受けている進行がん患者における大麻の使用が調査された(スクリーニング 148 例；無作為割付け 30 例；解析 18 例)[74]。腫瘍医から認定を受けた参加者は、州が後援する大麻プログラムの一環として、早期大麻投与(EC)群と医療用大麻の投与開始を 3 カ月遅らせる(DC)群に無作為に割付けられた。EC 群ではオピオイド使用量が安定していたのに対し、DC 群では 3 カ月の研究期間中にオピオイド使用量が増加した。全体として、QOL や症状スコアには両群間で有意な変化はなく、大麻関連の有害事象は認められなかった。限界としては、癌の種類が多様であること、大麻製品が一貫して使用されていなかったこと(研究期間中に 108 種類の大麻製品が調剤された)などが挙げられる。

不安と睡眠

カンナビノイド

10 人のがん疼痛患者を対象とした鎮痛の小規模パイロット研究において、二次的測定により、カンナビノイド Δ9-THC の 15mg および 20mg 投与が抗不安作用と関連していることが示された[63][エビデンスレベル: 1iC]。

化学的知覚が変化したがん患者を対象としたドロナビノールの小規模なプラセボ対照研究でも、THC を投与した患者では睡眠の質が向上し、リラックスできたことが報告されている[53][エビデンスレベル: 1iC]。

大麻

患者は、これまでの経験にもよるが、大麻に触れた後に気分の高揚を経験することが多い。慢性疼痛における鎮痛効果を検討した大麻吸入の 5 症例シリーズでは、大麻を自己投与した患者は気分が改善し、幸福感が向上し、不安が軽減したことが報告されている[75]。

大麻のもう一つの一般的な効果は眠気である。化学的感覚が変化したがん患者を対象としたドロナビノールの小規模なプラセボ対照研究でも、THC を投与した患者では睡眠の質が高まり、リラックスできることが指摘されている[53]。

EuroQol-5D および Edmonton Symptom Assessment System を用いて QOL を調査したカナダの研究では、新たに頭頸部がんと診断された患者 74 人が、現在大麻を使用していると自称し、74 人の非使用者とマッチさせられた [76]。大

麻使用者は、不安/抑うつ(差、0.74; 95%CI、0.557-0.930)および疼痛/不快感(差、0.29; 95%CI、0.037-1.541)の領域で有意に低いスコアを示した。また、大麻使用者は疲れにくく、食欲があり、全身の健康状態も良好であった。

2つの比率(1:1 [THC:CBD] と 4:1 [THC:CBD])の経口医療用大麻オイルを用いた単一施設の第II相二重盲検試験が実施され、再発性または手術不能の高悪性度神経膠腫患者が登録された。研究者らは、主要評価項目として、ベースライン時および12週時の副作用と Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain (FACT-Br)を評価した [77]。主要エンドポイントに差はみられなかつたが、FACT-Br のサブスコア(すなわち、身体的、機能的、睡眠は 1:1 の比率を支持)に有意差が認められたため、これらのエンドポイントは今後の研究に適しているであろう。

カンナビジオールによる症状管理

ランダム化二重盲検プラセボ対照試験($n = 144$)では、経口カンナビジオールオイル(50~200mgを1日3回)ががんの症状全般の負担の指標である総合症状苦痛スコア(TSDS)に及ぼす影響が評価された [78]。2つの評価時点(14日目および28日目)における両群間のTSDS中央値に有意差はみられなかつた。この研究には、患者集団の不均一性、ベースライン時の患者の症状負担の低さ、両群からの患者の離脱の多さなど、いくつかの限界があつた。

小児人口と大麻およびカンナビノイド医薬品の使用

研究は限られているが、大麻やカンナビノイド治療による症状緩和を求める小児患者は増加している[79]。米国小児学会は、脳の発達に関する懸念から、大麻やカンナビノイドの使用を推奨していない。

8年間に薬用大麻を処方された50人の小児がん患者を対象としたイスラエルのレトロスペクティブ研究によると、最も一般的な適応症は以下のとおりであったと報告されている:[80]。

- 吐き気と嘔吐。
- 抑うつ気分。
- 睡眠障害。
- 食欲不振、体重減少。
- 痛みだ。

ほとんどの患者($n = 30$)は、経口オイル滴下の形で大麻を投与され、年長児の中には氣化した大麻を吸入したり、吸入と経口オイルを併用したりする者もいた。両親および適切な場合にはその子供との構造化面接により、40人の参加者(80%)が、短期的な副作用はまれであり、大麻の使用について全般的に高い満足度を報告していることが明らかになつた [80]。調査研究により、米国およびカナダの回答した小児科医のほとんどが、小児がん患者の症状管理のための医療用大麻の使用を支持していることが明らかになつた [81,82]。

大麻とカンナビノイドの臨床研究

表 2. カンナビサの臨床研究

参考	試験デザイン	疾患またはがんの種類	治療群(登録:治療; プラセボまたは無治療対照)b	結果	併用療法	エビデンスレベルスコア
----	--------	------------	---------------------------	----	------	-------------

5-HT3=5-ヒドロキシトリプタミン3; CINV=化学療法誘発性の恶心・嘔吐; N/V=恶心・嘔吐; RCT=ランダム化比較試験。

a)追加情報および用語の定義については、本文および [NCIがん用語辞典](#)を参照のこと。

b)治療された患者数+対照患者数は、登録された患者数と一致しない場合がある。登録された患者数は、研究を実施した研究者が最初に募集／検討した患者数と等しく、治療された患者数は、研究された治療が行われ、結果が報告された登録された患者数と等しい。

参考	試験デザイン	疾患またはがんの種類	治療群(登録;治療;プラセボまたは無治療対照)b	結果	併用療法	エビデンスレベルスコア
----	--------	------------	--------------------------	----	------	-------------

c 研究対象の治療ががん患者の活性を有するか、またはその他の方法で幸福を改善するという最も強いエビデンスが報告されている。

d 治療中の症状(がんではない)に対する併用療法。

e エビデンスレベルの分析およびスコアについては、「[統合代替・相補療法のヒト研究に関するエビデンスレベル](#)」を参照のこと。

[77]	RCT	高悪性度グリオーマ	88; 45(1:1)、43(4:1); なし	一次エンドポイントに差なし	デキサメタゾン、テモゾロミド、ベバシズマブ、ロムスチン	1iC
[46]	RCT	CINV	8; 8; なし	制吐効果は報告されていない	いいえ	1iC
[47]	RCT	CINV	15; 15; なし	N/V の減少	いいえ	1iiC
[50]	パイロット RCT	CINV	16; 7; 9	遅延 N/V の減少	5-HT3 受容体拮抗薬	1iC
[69]	非無作為化試験	慢性疼痛	21;10(モルヒネ)、11(オキシコドン); なし	痛みの減少	モルヒネ、オキシコドン	2C
[76]	前向き コホート研究	不安、痛み、抑うつ、食欲不振	148; 74; 74	痛みの減少、不安、抑うつ、食欲増進	不明	2C

表 3.カンナビノイドの臨床研究

参考	試験 デザ イン	疾患ま たはが んの 種類	治療群(登録;治 療;プラセボまた は無治療対照)b	結果	併用療法	エビデ ンスレ ベル スコア
CBD=カンナビジオール、No.=番号、NSAIDs=非ステロイド性抗炎症薬、QoL=生活の質、RCT=無作為化比較試験、THC=△9-テトラヒドロカンナビノール。						
a				追加情報および用語の定義については、本文および NCI がん用語辞典 を参照のこと。		
b				治療された患者数+対照患者数は、登録された患者数と一致しない場合がある。登録された患者数は、研究を実施した研究者が最初に募集／検討した患者数と等しく、治療された患者数は、研究された治療が行われ、結果が報告された登録された患者数と等しい。		
c				研究対象の治療ががん患者の活性を有するか、またはその他の方法で幸福を改善するという最も強いエビデンスが報告されている。		
d				治療中の症状(がんではない)に対する併用療法。		
e				エビデンスレベルの分析およびスコアについては、「 統合代替・相補療法のヒト研究に関するエビデンスレベル 」を参照のこと。		
[55]	RCT	がんに 伴う食 欲不 振	469; ドロナビノー ル 152、酢酸メゲ ストロール 159、 または両方 158; なし	酢酸メゲストロール は、ドロナビノール単 独投与と比較して、 進行がん患者の食 欲増進と体重増加を もたらした	いいえ	1iC
[53]	パイ ロット RCT	食欲	21; 11; 10	THC はプラセボと比 較して、味覚と嗅覚 を改善・増強した	いいえ	1iC
[58]	RCT	がん関 連食 欲不 振・悪 液質 症候 群	243; 大麻エキス 95、THC100; 48	患者の食欲や QoL に差は認められなか った	いいえ	
[83]	RCT	食欲	139; 72; 67	食欲増進	いいえ	1iC
[54]	RCT	拒食 症	47; 22; 25	摂取カロリーの増加	いいえ	1iC
[63]	RCT	痛み	10; 10; なし	痛みの緩和	いいえ	1iC

参考	試験 デザイン	疾患ま たはが んの 種類	治療群(登録;治 療;プラセボまた は無治療対照)b	結果	併用療法	エビデ ンスレ ベル スコア
[65]	RCT	痛み	177; 60 (thc:cdb), 58 (thc); 59	THC:CBD エキス投 与群では痛みが軽 減した	オピオイ ド	1iC
[66]	RCT	痛み	360; 269; 91	低用量群では疼痛 が減少した	オピオイ ド	1iC
[67]	非盲 検延 長	痛み	43; 39 (THC:CBD), 4 (THC), なし	痛みの減少	オピオイ ド	2C
[68]	観察 研究	痛み	112; 47; 65	痛みの減少	オピオイ ド、 <u>非ス</u> <u>テロイド</u> <u>性抗炎</u> <u>症薬</u> 、ガ バペンチ ン	2C

現在の臨床試験

NCI が支援する現在患者を登録中のがん臨床試験を検索するには、弊社の[高度な臨床試験検索](#)をご利用ください。検索は、臨床試験の実施場所、治療法の種類、薬剤名、その他の条件で絞り込むことができる。臨床試験に関する[一般的な情報](#)も利用できる。

参考文献

- Adams IB, Martin BR: Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91 (11): 1585-614, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Ajurell S, Halldin M, Lindgren JE, et al.: Pharmacokinetics and metabolism of delta 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. *Pharmacol Rev* 38 (1): 21-43, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Yamamoto I, Watanabe K, Narimatsu S, et al.: Recent advances in the metabolism of cannabinoids. *Int J Biochem Cell Biol* 27 (8): 741-6, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Engels FK, de Jong FA, Sparreboom A, et al.: Medicinal cannabis does not influence the clinical pharmacokinetics of irinotecan and docetaxel. *Oncologist* 12 (3): 291-300, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- FDA Warns Companies Marketing Unproven Products, Derived From Marijuana, That Claim to Treat or Cure Cancer [News Release]. Silver Spring, Md: Food and Drug Administration, 2017. [Available online](#). Last accessed January 4, 2019.
- Yamaori S, Okamoto Y, Yamamoto I, et al.: Cannabidiol, a major phytocannabinoid, as a potent atypical inhibitor for CYP2D6. *Drug Metab Dispos* 39 (11): 2049-56, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Jiang R, Yamaori S, Okamoto Y, et al.: Cannabidiol is a potent inhibitor of the catalytic activity of cytochrome P450 2C19. *Drug Metab Pharmacokinet* 28 (4): 332-8, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Azwell T, Ciotti C, Adams A: Variation among hemp (*Cannabis sativus L.*) analytical testing laboratories evinces regulatory and quality control issues for the industry. *J Appl Res Med Aromat Plants* 31: 100434, 2022. [Available online](#). [Exit Disclaimer](#) Last accessed October 17, 2024.

9. Berthiller J, Straif K, Boniol M, et al.: Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. *J Thorac Oncol* 3 (12): 1398-403, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
10. Sidney S, Quesenberry CP, Friedman GD, et al.: Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control* 8 (5): 722-8, 1997. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, et al.: Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15 (10): 1829-34, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
12. Mehra R, Moore BA, Crothers K, et al.: The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review. *Arch Intern Med* 166 (13): 1359-67, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
13. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. The National Academies Press, 2017.
14. Marks MA, Chaturvedi AK, Kelsey K, et al.: Association of marijuana smoking with oropharyngeal and oral tongue cancers: pooled analysis from the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 23 (1): 160-71, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
15. de Carvalho MF, Dourado MR, Fernandes IB, et al.: Head and neck cancer among marijuana users: a meta-analysis of matched case-control studies. *Arch Oral Biol* 60 (12): 1750-5, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
16. Daling JR, Doody DR, Sun X, et al.: Association of marijuana use and the incidence of testicular germ cell tumors. *Cancer* 115 (6): 1215-23, 2009. [\[PUBMED Abstract\]](#)
17. Trabert B, Sigurdson AJ, Sweeney AM, et al.: Marijuana use and testicular germ cell tumors. *Cancer* 117 (4): 848-53, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
18. Lacson JC, Carroll JD, Tuazon E, et al.: Population-based case-control study of recreational drug use and testis cancer risk confirms an association between marijuana use and nonseminoma risk. *Cancer* 118 (21): 5374-83, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
19. Callaghan RC, Allebeck P, Akre O, et al.: Cannabis Use and Incidence of Testicular Cancer: A 42-Year Follow-up of Swedish Men between 1970 and 2011. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 26 (11): 1644-1652, 2017. [\[PUBMED Abstract\]](#)
20. Thomas AA, Wallner LP, Quinn VP, et al.: Association between cannabis use and the risk of bladder cancer: results from the California Men's Health Study. *Urology* 85 (2): 388-92, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
21. Health Canada: Marijuana (Marijuana, Cannabis): Dried Plant for Administration by Ingestion or Other Means. Ottawa, Canada: Health Canada, 2010. [Available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed October 18, 2017.
22. Pergam SA, Woodfield MC, Lee CM, et al.: Cannabis use among patients at a comprehensive cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use. *Cancer* 123 (22): 4488-4497, 2017. [\[PUBMED Abstract\]](#)
23. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, et al.: Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *Eur J Intern Med* 49: 37-43, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
24. Anderson SP, Zylla DM, McGriff DM, et al.: Impact of Medical Cannabis on Patient-Reported Symptoms for Patients With Cancer Enrolled in Minnesota's Medical Cannabis Program. *J Oncol Pract* 15 (4): e338-e345, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
25. Weiss MC, Hibbs JE, Buckley ME, et al.: A Coala-T-Cannabis Survey Study of breast cancer patients' use of cannabis before, during, and after treatment. *Cancer* 128 (1): 160-168, 2022. [\[PUBMED Abstract\]](#)
26. McClure EA, Walters KJ, Tomko RL, et al.: Cannabis use prevalence, patterns, and reasons for use among patients with cancer and survivors in a state without legal cannabis access. *Support Care Cancer* 31 (7): 429, 2023. [\[PUBMED Abstract\]](#)
27. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, et al.: A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer* 95 (2): 197-203, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
28. Velasco G, Sánchez C, Guzmán M: Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nat Rev Cancer* 12 (6): 436-44, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
29. Twelves C, Sabel M, Checkett D, et al.: A phase 1b randomised, placebo-controlled trial of nabiximols cannabinoid oromucosal spray with temozolomide in patients with recurrent glioblastoma. *Br J Cancer* 124 (8): 1379-1387, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
30. Likar R, Koestenberger M, Stultschig M, et al.: Concomitant Treatment of Malignant Brain Tumours With CBD - A Case Series and Review of the Literature. *Anticancer Res* 39 (10): 5797-5801, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
31. Yeshurun M, Shpilberg O, Herscovici C, et al.: Cannabidiol for the Prevention of Graft-versus-Host-Disease after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Results of a Phase II Study. *Biol Blood Marrow Transplant* 21 (10): 1770-5, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
32. Singh Y, Bali C: Cannabis extract treatment for terminal acute lymphoblastic leukemia with a Philadelphia chromosome mutation. *Case Rep Oncol* 6 (3): 585-92, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
33. Foroughi M, Hendson G, Sargent MA, et al.: Spontaneous regression of septum pellucidum/forniceal pilocytic astrocytomas--possible role of Cannabis inhalation. *Childs Nerv Syst* 27 (4): 671-9, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
34. Goyal S, Kubendran S, Kogan M, et al.: High expectations: The landscape of clinical trials of medical marijuana in oncology. *Complement Ther Med* 49: 102336, 2020. [\[PUBMED Abstract\]](#)
35. Sutton IR, Daeninck P: Cannabinoids in the management of intractable chemotherapy-induced nausea and vomiting and cancer-related pain. *J Support Oncol* 4 (10): 531-5, 2006 Nov-Dec. [\[PUBMED Abstract\]](#)
36. Ahmedzai S, Carlyle DL, Calder IT, et al.: Anti-emetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *Br J Cancer* 48 (5): 657-63, 1983. [\[PUBMED Abstract\]](#)
37. Chan HS, Correia JA, MacLeod SM: Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 79 (6): 946-52, 1987. [\[PUBMED Abstract\]](#)
38. Johansson R, Kilkku P, Groenroos M: A double-blind, controlled trial of nabilone vs. prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 9 (Suppl B): 25-33, 1982. [\[PUBMED Abstract\]](#)

39. Niiranen A, Mattson K: A cross-over comparison of nabilone and prochlorperazine for emesis induced by cancer chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 8 (4): 336-40, 1985. [\[PUBMED Abstract\]](#)
40. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Version 1.2021. Plymouth Meeting, Pa: National Comprehensive Cancer Network, 2021. [Available online with free registration](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed August 26, 2021.
41. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al.: Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 38 (24): 2782-2797, 2020. [\[PUBMED Abstract\]](#)
42. Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, et al.: Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 323 (7303): 16-21, 2001. [\[PUBMED Abstract\]](#)
43. Ben Amar M: Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol* 105 (1-2): 1-25, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
44. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, et al.: Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* (11): CD009464, 2015. [\[PUBMED Abstract\]](#)
45. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, et al.: Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin* 23 (3): 533-43, 2007. [\[PUBMED Abstract\]](#)
46. Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, et al.: A prospective evaluation of delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in patients receiving adriamycin and cytoxan chemotherapy. *Cancer* 47 (7): 1746-51, 1981. [\[PUBMED Abstract\]](#)
47. Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, et al.: Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate. A prospective, randomized evaluation. *Ann Intern Med* 91 (6): 819-24, 1979. [\[PUBMED Abstract\]](#)
48. Levitt M, Faiman C, Hawks R, et al.: Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydrocannabinol and marijuana as chemotherapy antiemetics. [Abstract] *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 3: A-C354, 91, 1984.
49. Musty RE, Rossi R: Effects of smoked cannabis and oral delta-9-tetrahydrocannabinol on nausea and emesis after cancer chemotherapy: a review of state clinical trials. *Journal of Cannabis Therapeutics* 1 (1): 29-56, 2001. [Also available online](#)[Exit Disclaimer](#). Last accessed October 18, 2017.
50. Duran M, Pérez E, Abanades S, et al.: Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Br J Clin Pharmacol* 70 (5): 656-63, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
51. Grimison P, Mersiades A, Kirby A, et al.: Oral Cannabis Extract for Secondary Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Final Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Phase II/III Trial. *J Clin Oncol* 42 (34): 4040-4050, 2024. [\[PUBMED Abstract\]](#)
52. Regelson W, Butler JR, Schulz J, et al.: Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S: *The Pharmacology of Marijuana*. Raven Press, 1976, pp 763-76.
53. Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, et al.: Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol* 22 (9): 2086-93, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
54. Turcott JG, Del Rocío Guillén Núñez M, Flores-Estrada D, et al.: The effect of nabilone on appetite, nutritional status, and quality of life in lung cancer patients: a randomized, double-blind clinical trial. *Support Care Cancer* 26 (9): 3029-3038, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
55. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, et al.: Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 20 (2): 567-73, 2002. [\[PUBMED Abstract\]](#)
56. Foltin RW, Brady JV, Fischman MW: Behavioral analysis of marijuana effects on food intake in humans. *Pharmacol Biochem Behav* 25 (3): 577-82, 1986. [\[PUBMED Abstract\]](#)
57. Foltin RW, Fischman MW, Byrne MF: Effects of smoked marijuana on food intake and body weight of humans living in a residential laboratory. *Appetite* 11 (1): 1-14, 1988. [\[PUBMED Abstract\]](#)
58. Strasser F, Luftner D, Possinger K, et al.: Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 24 (21): 3394-400, 2006. [\[PUBMED Abstract\]](#)
59. Aggarwal SK: Cannabinergic pain medicine: a concise clinical primer and survey of randomized-controlled trial results. *Clin J Pain* 29 (2): 162-71, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
60. Walker JM, Hohmann AG, Martin WJ, et al.: The neurobiology of cannabinoid analgesia. *Life Sci* 65 (6-7): 665-73, 1999. [\[PUBMED Abstract\]](#)
61. Calignano A, La Rana G, Giuffrida A, et al.: Control of pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature* 394 (6690): 277-81, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
62. Fields HL, Meng ID: Watching the pot boil. *Nat Med* 4 (9): 1008-9, 1998. [\[PUBMED Abstract\]](#)
63. Noyes R, Brunk SF, Baram DA, et al.: Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol* 15 (2-3): 139-43, 1975 Feb-Mar. [\[PUBMED Abstract\]](#)
64. Noyes R, Brunk SF, Avery DA, et al.: The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther* 18 (1): 84-9, 1975. [\[PUBMED Abstract\]](#)
65. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, et al.: Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *J Pain Symptom Manage* 39 (2): 167-79, 2010. [\[PUBMED Abstract\]](#)
66. Portenoy RK, Ganae-Motan ED, Allende S, et al.: Nabiximols for opioid-treated cancer patients with poorly-controlled chronic pain: a randomized, placebo-controlled, graded-dose trial. *J Pain* 13 (5): 438-49, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
67. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, et al.: An open-label extension study to investigate the long-term safety and tolerability of THC/CBD oromucosal spray and oromucosal THC spray in patients with terminal cancer-related pain refractory to strong opioid analgesics. *J Pain Symptom Manage* 46 (2): 207-18, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)

68. Maida V, Ennis M, Irani S, et al.: Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. J Support Oncol 6 (3): 119-24, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
69. Abrams DI, Couey P, Shade SB, et al.: Cannabinoid-opioid interaction in chronic pain. Clin Pharmacol Ther 90 (6): 844-51, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)
70. Wilsey B, Marcotte T, Deutsch R, et al.: Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. J Pain 14 (2): 136-48, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
71. Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, et al.: A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. J Pain 9 (6): 506-21, 2008. [\[PUBMED Abstract\]](#)
72. Waissengrin B, Mirelman D, Pelles S, et al.: Effect of cannabis on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy among oncology patients: a retrospective analysis. Ther Adv Med Oncol 13: 1758835921990203, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
73. Lynch ME, Cesar-Rittenberg P, Hohmann AG: A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. J Pain Symptom Manage 47 (1): 166-73, 2014. [\[PUBMED Abstract\]](#)
74. Zylla DM, Eklund J, Gilmore G, et al.: A randomized trial of medical cannabis in patients with stage IV cancers to assess feasibility, dose requirements, impact on pain and opioid use, safety, and overall patient satisfaction. Support Care Cancer 29 (12): 7471-7478, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
75. Noyes R, Baram DA: Cannabis analgesia. Compr Psychiatry 15 (6): 531-5, 1974 Nov-Dec. [\[PUBMED Abstract\]](#)
76. Zhang H, Xie M, Archibald SD, et al.: Association of Marijuana Use With Psychosocial and Quality of Life Outcomes Among Patients With Head and Neck Cancer. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 144 (11): 1017-1022, 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
77. Schloss J, Lacey J, Sinclair J, et al.: A Phase 2 Randomised Clinical Trial Assessing the Tolerability of Two Different Ratios of Medicinal Cannabis in Patients With High Grade Gliomas. Front Oncol 11: 649555, 2021. [\[PUBMED Abstract\]](#)
78. Hardy J, Greer R, Huggett G, et al.: Phase IIb Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Escalating, Double-Blind Study of Cannabidiol Oil for the Relief of Symptoms in Advanced Cancer (MedCan1-CBD). J Clin Oncol 41 (7): 1444-1452, 2023. [\[PUBMED Abstract\]](#)
79. Chhabra M, Ben-Eltriki M, Paul A, et al.: Cannabinoids for symptom management in children with cancer: A systematic review and meta-analysis. Cancer 129 (22): 3656-3670, 2023. [\[PUBMED Abstract\]](#)
80. Ofir R, Bar-Sela G, Weyl Ben-Arush M, et al.: Medical marijuana use for pediatric oncology patients: single institution experience. Pediatr Hematol Oncol 36 (5): 255-266, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
81. Oberoi S, Protudjer JLP, Rapoport A, et al.: Perspectives of pediatric oncologists and palliative care physicians on the therapeutic use of cannabis in children with cancer. Cancer Rep (Hoboken) 5 (9): e1551, 2022. [\[PUBMED Abstract\]](#)
82. Ananth P, Ma C, Al-Sayegh H, et al.: Provider Perspectives on Use of Medical Marijuana in Children With Cancer. Pediatrics 141 (1): , 2018. [\[PUBMED Abstract\]](#)
83. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, et al.: Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. J Pain Symptom Manage 10 (2): 89-97, 1995. [\[PUBMED Abstract\]](#)

副作用

このセクション

- [大麻とカンナビノイド](#)
- [従来のがん治療との相互作用](#)

大麻とカンナビノイド

カンナビノイド受容体は、オピオイド受容体とは異なり、呼吸を司る脳幹部には存在しないため、大麻やカンナビノイドによる致死的な過剰摂取は起こらない[1-4]。しかし、カンナビノイド受容体は中枢神経系だけでなく、全身の他の組織にも存在し、以下のような副作用がある：

- 頻脈。
- 低血圧。
- 結膜注射。
- 気管支拡張。
- 筋弛緩。
- 胃腸運動の低下。

カンナビノイドは依存性薬物であると考える人もいるが、その依存性は、他の処方薬や乱用物質と比べるとかなり低い[2,4]。

イライラ感、睡眠脳波障害を伴う不眠、落ち着きのなさ、ほてり、まれに吐き気やけいれんなどの離脱症状が観察されている。しかし、これらの症状はアヘンやベンゾジアゼピン系薬剤に伴う離脱症状に比べれば軽いようで、通常、症状は数日後に消失する。

他の一般的に使用される薬物とは異なり、カンナビノイドは脂肪組織に貯蔵され、低速で排泄される(半減期 1~3 日)ため、カンナビノイドの摂取を突然中止しても、重度の禁断症状や薬物渴望を引き起こすような血漿濃度の急激な低下は起こらない。

カンナビジオール(CBD)は、*in vitro*においてシトクロム P450 アイソフォームの阻害剤である。多くの抗がん療法はこれらの酵素によって代謝されるため、同時に使用される高濃度の CBD オイルは、これらの療法の毒性を増加させたり、有効性を低下させたりする可能性がある[5-7]。

大麻の煙にはタバコの煙と同じ成分が多く含まれるため、吸入された大麻の肺への悪影響については正当な懸念がある。非癌集団を対象とした縦断的研究では、喫煙歴の明らかな男女 5,115 人を対象に、20 年間にわたる肺機能の反復測定が評価された[8]。タバコへの曝露は肺機能の低下と関連していたが、研究者らは、時折の使用や累積の少ない大麻の使用は、肺機能(呼気 1 秒量[FEV1]および強制換気量[FVC])への悪影響とは関連していないと結論づけた。

従来のがん治療との相互作用

Δ9-テトラヒドロカンナビノールおよび/またはカンナビジオールの高濃度オイル製剤によるシトクロム P450 相互作用の可能性が懸念される[9]。大麻またはカンナビノイドと従来のがん治療薬との薬物動態学的相互作用研究はほとんど実施されていない。比較的少量の活性のあるカンナビノイドが、比較的大量に投与される化学療法薬の代謝に実質的な影響を与えるという信念を支持するには、臨床的エビデンスおよび懸念が不十分である。

イスラエルのレトロスペクティブ観察研究では、ニボルマブ免疫療法中の大麻使用の影響が評価された[10]。進行メラノーマ、非小細胞肺癌、腎細胞癌の患者 140 人にチェックポイント阻害薬ニボルマブが投与された(ニボルマブ単独投与 89 人、ニボルマブ + 大麻投与 51 人)。多変量モデルにおいて、大麻は免疫療法に対する奏効率を低下させる唯一の有意な因子であった(ニボルマブ単独投与を受けた患者では 37.5% であったのに対し、ニボルマブ + 大麻投与を受けた患者では 15.9% であった[オッズ比、3.13; 95% 信頼区間、1.24-8.1; $P = 0.016$])。無増悪生存期間および全生存期間に差はなかった。同じ研究者によるその後のプロスペクティブ観察研究では、免疫療法を開始した転移性がん患者 102 人が追跡された[11][エビデンスレベル: 2Dii]。68 人の患者が免疫療法単独を受け、34 人の患者が免疫療法中に大麻を使用した。各群の患者の半数以上が IV 期の非小細胞肺がんであった。大麻使用者は、非使用者(46%)と比較して、第一選択として免疫療法を受ける傾向が低かった(24%)($P = 0.03$)。大麻使用者は、臨床的有用性を示す割合が有意に低かった(完全奏効または部分奏効または病勢安定を示した大麻使用者は 39% であったのに対し、非使用者は 59% であった [$P = 0.035$])。この解析では、腫瘍進行までの期間中央値は、非使用者の 13.1 カ月に対し、大麻使用者では 3.4 カ月であり、全生存期間は、非使用者の 28.5 カ月に対し、大麻使用者では 6.4 カ月であった。研究者らはまた、大麻使用者は非使用者と比較して、治療関連の有害事象全体の発生率が低く、免疫関連の有害事象が少なかったと報告した($P = 0.057$)。研究者らは、この知見は大麻の免疫抑制作用に関連している可能性があると推測し、免疫療法を受ける進行性悪性腫瘍患者では大麻の摂取を慎重に考慮すべきであると結論した。この解析における交絡因子となる限界として著者らは、観察研究であること、サンプルサイズが比較的小ないこと、参加者の異質性が高いことなどを挙げている。

参考文献

- Adams IB, Martin BR: Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91 (11): 1585-614, 1996. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Grotenhermen F, Russo E, eds.: *Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential*. The Haworth Press, 2002.
- Sutton IR, Daeninck P: Cannabinoids in the management of intractable chemotherapy-induced nausea and vomiting and cancer-related pain. *J Support Oncol* 4 (10): 531-5, 2006 Nov-Dec. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Guzmán M: Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer* 3 (10): 745-55, 2003. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- Yamaori S, Okamoto Y, Yamamoto I, et al.: Cannabidiol, a major phytocannabinoid, as a potent atypical inhibitor for CYP2D6. *Drug Metab Dispos* 39 (11): 2049-56, 2011. [\[PUBMED Abstract\]](#)

6. Jiang R, Yamaori S, Okamoto Y, et al.: Cannabidiol is a potent inhibitor of the catalytic activity of cytochrome P450 2C19. *Drug Metab Pharmacokinet* 28 (4): 332-8, 2013. [\[PUBMED Abstract\]](#)
7. Guedon M, Le Bozec A, Brugel M, et al.: Cannabidiol-drug interaction in cancer patients: A retrospective study in a real-life setting. *Br J Clin Pharmacol* 89 (7): 2322-2328, 2023. [\[PUBMED Abstract\]](#)
8. Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, et al.: Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 307 (2): 173-81, 2012. [\[PUBMED Abstract\]](#)
9. Kocis PT, Vrana KE: Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol drug-drug interactions. *Med Cannabis Cannabinoids* 3 (1): 61-73, 2020.
10. Taha T, Meiri D, Talhamy S, et al.: Cannabis Impacts Tumor Response Rate to Nivolumab in Patients with Advanced Malignancies. *Oncologist* 24 (4): 549-554, 2019. [\[PUBMED Abstract\]](#)
11. Bar-Sela G, Cohen I, Campisi-Pinto S, et al.: Cannabis Consumption Used by Cancer Patients during Immunotherapy Correlates with Poor Clinical Outcome. *Cancers (Basel)* 12 (9): , 2020. [\[PUBMED Abstract\]](#)

大麻とカンナビノイドに関するエビデンスのまとめ

読者ががん患者に対する統合療法、代替療法、補完療法に関するヒトの研究結果を評価する際の助けとなるよう、各治療法に関するエビデンスの強さ(すなわち、エビデンスレベル)を可能な限り提供している。エビデンスレベル分析の対象となるには、以下のような研究が必要である:

- 査読のある科学雑誌に掲載されること。
- 腫瘍の奏効、生存期間の改善、QOLの改善など、治療結果または転帰を報告する。
- 意味のある評価を行うために、臨床所見を十分詳細に記述すること。

エビデンスレベルのスコアは、研究デザインの統計的な強さと、測定された治療結果(すなわちエンドポイント)の科学的な強さに基づいて、適格とされたヒトの研究に別々に割り当てられる。その結果得られた2つのスコアを総合して、総合スコアが算出される。可能なスコアの説明、およびがん患者に対する補完代替医療(CAM)治療のエビデンスレベル分析に関する追加情報については、[統合代替療法および補完療法のヒト研究に関するエビデンスレベル](#)を参照のこと。

カンナビノイド

- いくつかの対照臨床試験が実施されており、これらのメタアナリシスにより、化学療法誘発性の吐き気および嘔吐(N/V)に対するカンナビノイド(ドロナビノールおよびナビロン)の有益な効果がプラセボと比較して支持されている。ドロナビノールおよびナビロンはいずれも、がん患者における化学療法誘発性のN/Vの予防または治療に対して米国食品医薬品局(FDA)により承認されているが、他の症状管理には承認されていない。

大麻

- がん患者における吸入大麻の使用に関する臨床試験は10件あり、2つのグループに分けられる。1つのグループでは、4つの小規模の研究で制吐作用が評価されたが、それぞれ異なる患者集団と化学療法レジメンについて検討された。1件の研究では効果が認められず、2件目の研究ではプラセボに対して正の効果が認められ、3件目の研究報告では全体的な結果を肯定的または中立的と評価するのに十分な情報が得られなかった。その結果、化学療法誘発性のN/Vに対する大麻の使用について総合的なエビデンスレベルの評価を行うにはデータが不十分である。明らかに、他のがん関連またはがん治療に関連した症状に対する吸入大麻の使用に関する対照臨床試験は発表されていない。
- 一定濃度のカンナビノイド成分を含む大麻植物エキスの経口投与を評価する試験が、カナダや、がん性疼痛に対する承認を発行しているヨーロッパのいくつかの国の医薬品規制当局で増えている。
- 現時点では、がんに関連した症状、がん治療に関連した症状、がん治療に関連した副作用の治療法として大麻の吸入を推奨するには十分なエビデンスがない。

本要約の最新更新情報(2025/02/21)

PDQ がん情報要約は定期的に見直され、新たな情報が得られた場合は更新される。本セクションでは、上記の日付の時点で本要約に加えられた最新の変更について記述する。

ヒト／臨床研究

オーストラリア/ニュージーランドの第 II/III 相試験において、ステージを問わず 固形がんまたは血液悪性腫瘍の患者 (n=147) が対象となったことを追記。患者は、難治性の化学療法誘発性の恶心・嘔吐(N/V)の二次予防として、THC:CBD カプセルまたはプラセボを 1~5 日目に投与され、催吐性リスクが中等度または高度の化学療法に対してガイドラインで推奨されている制吐薬と併用された(参考文献 51 として Grimison らを引用)。主要エンドポイントは完全奏効であり、0~120 時間の間に嘔吐やレスキュー薬の使用がないことと定義された。THC:CBD 群では、プラセボ群(8%)に比べて奏効率が高かった(24%)。中等度から重度の副作用の増加が介入群で観察され、鎮静、一過性の不安、めまいの頻度が高かった。

2020 年に更新された米国臨床腫瘍学会の制吐剤ガイドラインでは、化学療法または放射線療法を受けるがん患者における N/V の予防または治療のいずれについても、医療用大麻を推奨するには依然としてエビデンスが不十分であると記載されていることを示す文章に修正した。

本要約は NCI から編集上独立した [PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board](#) により作成および維持されている。本要約は文献の独立したレビューを反映しており、NCI または NIH の方針を示すものではない。PDQ 要約の更新における要約の方針および PDQ 編集委員会の役割に関する詳しい情報については、[本 PDQ 要約について](#) および [PDQ® Cancer Information for Health Professionals](#) のページを参照のこと。

この PDQ 要約について

本要約の目的

医療専門家向けの本 PDQ がん情報要約では、がん患者の治療における大麻およびカンナビノイドの使用について包括的な、専門家の査読を経た、そしてエビデンスに基づいた情報を提供する。本要約は、臨床医が患者のケアを行う際の情報源および支援となることを目的としている。本書は、医療上の意思決定に関する正式な指針や推奨を提供するものではない。

レビュアーと最新情報

本要約は、米国国立がん研究所(NCI)とは編集上独立した [PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board](#) により定期的に見直され、必要に応じて更新される。本要約は文献の独立したレビューを反映しており、NCI または米国国立衛生研究所(NIH)の方針を示すものではない。

理事会のメンバーは毎月、最近発表された記事を確認し、その記事を掲載すべきかどうかを判断する：

- 会議で議論される、
- 本文と一緒に引用される
- すでに引用されている既存の記事を置き換えるか更新する。

要約の変更は、理事会メンバーが発表論文のエビデンスの強さを評価し、その論文を要約にどのように含めるべきかを決定するコンセンサスプロセスを通じて行われる。

要約の内容に関するコメントまたは質問は NCI ウェブサイトの [E メールにて](#) Cancer.gov に送信される。要約に関する質問またはコメントを個々の理事会メンバーには連絡しないこと。理事会メンバーは個別の問い合わせには応じない。

エビデンスレベル

本要約における参考文献の引用の一部には、エビデンスレベルの指定が付されている。これらの指定は、特定の介入またはアプローチの使用を支持するエビデンスの強さを読者が評価できるようにすることを目的としている。PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board は、エビデンスレベルの指定を展開する際に [エビデンスの公式順位分類](#)を使用している。

本要約の使用許可

PDQ は登録商標である。PDQ 文書の内容は文章として自由に利用できるが、その全体が提示され定期的に更新されない限り、NCI PDQ がん情報要約と特定することはできない。しかしながら、著者は「乳がんの予防に関する NCI の PDQ がん情報要約はリスクを簡潔に述べている：[要約からの抜粋を含める]」。

本 PDQ 要約の好ましい引用は以下の通りである：

PDQ® Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board. PDQ Cannabis and Cannabinoids. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated <MM/DD/YYYY>. Available at: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/cannabis-pdq>. Accessed <MM/DD/YYYY>. [PMID: 26389198]

本要約に掲載されている画像は、PDQ 要約内での使用に限り、著者、芸術家、および/または出版社の許可を得て使用している。PDQ 情報の文脈以外で画像を使用する場合は、画像の所有者から許可を得なければならず、米国国立がん研究所はこれを認めない。本要約に掲載されている図版の使用に関する情報は、その他多数のがん関連画像とともに、2,000 点を超える科学的画像のコレクションである [Visuals Online](#) で入手できる。

免責事項

これらの要約の情報は、保険償還決定の根拠として使用されるべきではない。保険適用に関する詳しい情報は、Cancer.gov の [Managing Cancer Care](#) ページで入手できる。

お問い合わせ

Cancer.gov ウェブサイトに関するお問い合わせやヘルプの詳細については、[「Contact Us for Help」](#) のページをご覧ください。Cancer.gov への質問は、ウェブサイトの [「Email Us」](#) から送信することもできる。

- **更新日** 2025 年 2 月 21 日

本コンテンツの一部または全部の複製を希望される場合は、著作権および許可に関するガイドラインについて [「NCI 情報の再利用」](#) をご参照ください。電子的複製が許可されている場合は、出典として National Cancer Institute のクレジットを記載し、元の NCI 製品のタイトルを用いて元の NCI 製品へのリンクを張ってください。