

産業用ヘンプはマリファナではない:

繊維型品種のドラッグ可能性に関するコメント

フランジヨ・グロテンハーマンとマイケル・カールス (NOVA研究所、ドイツ)

序論

1996年以來、上から第3葉で、THC含有量が0.3%か、それ以下の産業用ヘンプ(カンナビス・サティバ・エル)の栽培が繊維と種子の生産のために再びドイツで許可されている。ここ数年間で、世界中のいくつかの国は多能で再生可能な原料としてヘンプを再発見した。他の国々では、この作物を栽培することを決して止めなかった。今日、カナダ、オーストラリア、中国、スペイン、英国、およびフランスを含む約30の国の農業者がヘンプを耕作している。

様々な国で産業用ヘンプの再導入の前に、高THC含有がある薬用型品種との交配に関するドラッグの可能性についての一般的な議論があった。ドイツでは、ヘンプにドラッグの可能性もあるかもしれないと感じた人の議論が次のように結論づけた。「繊維用のヘンプの喫煙及び人間のTHCの最小有効量に関する臨床実験がどちらも無い限り」ドラッグの可能性があると仮定しなければならない。(Schinkel1994)

今日、繊維用ヘンプの薬理学の効果に関するどんな明白な科学研究もまだない。しかし、何人かの人が習慣的なマリファナ喫煙家とそうでない人の両方で実験をした。精神活性の効果は一度も観察されたことがなく、産業用ヘンプが今日栽培される国々で、この点は全く問題がない。その上、すでにその問題の良い評価を考慮した何らかの科学的知識がある。ヘンプ栽培の伝統がある国では、一般に、アサの品種の区別を認めている。マリファナによって引き起こされている健康上の問題を強調する科学者でさえ、出版物でTHCに高い毒性があると仮定する科学者でさえ、「アサの品種を薬用型と繊維型という2つの主要な大きいグループで区別するべきである」と認めている。(Nahas1984)。

表1 アサの化学型。(Brenneisen 他 1987 によって変更)

化学型 (ケモタイプ)	名称 製品	主なカンナビノイド	THC 含有量	精神活性
薬用タイプ	マリファナ ハシシ、 大麻チンキ	THC	>1-20%	あり
中間的 タイプ		THC、CBD	>0.3-1.0%	あり
繊維タイプ	産業用ヘンプ 繊維、油	CBD	≤0.3%	なし
THC = Δ <sup>9</sup> テトラヒドロカンナビノール CBD = カンナビジオール				

産業用ヘンプ VS マリファナ

植物学上、産業用ヘンプとマリファナの両方(*Cannabis Sativa L.*)は、ホップ(*Humulus lupulus* と関連する野生種)と共に、アサ科に属します。(Frohne1992) 以前は、*Cannabis* 属に他の多くの種が述べられていた。*C.chinensis* Delile、*C.indica* Lam、*C.lupulus* Scop、*C.americana* Pharm,元 Wehmer、*C.generalis* Krause、*C.ruderalis* Janischevskij(Schultes1974)。

今日、一般的に *Cannabis* 属は、1つの種だけ *Cannabis Sativa L.* から成ると認められている

(Frohne1992)。この概念は、種の分類に使用される特性の高い可変性によって、または属の中で無制限な交雑育種によって正当化される。しかし、*Cannabis sativa* L.は、カンナビノイドの構成に応じて、いわゆる「化学型」であったり、外観に応じて、いわゆる「表現型」というようによく亜種か品種に分けられる。繊維と種子の生産に使用される品種は、よく「サティバ」(*Cannabis sativa* L.を変えて sativa)と呼ばれる。薬物の生産に適したそれらは、よく「インディカ」と呼ばれる(Hansel1992)。

共通の分類は、薬用型、中間型、繊維型と化学型で分類することである。(Brenneisen1987)。最も重要な向精神性の化合物の含有量(カンナビノイド THC)は、薬用型の *Cannabis* で高く、繊維型で低い。(表 1)。農業者が EU で補助金を得て栽培し、カナダで栽培することが許可されている産業用ヘンプの THC 含有量は、CBD と THC 比で 2 対 1 以上、最大 0.3% に制限されている。オーストラリアは最近、このレベルを 1% 上げました。カンナビジオール(非向精神薬化合物)は、これらのヘンプの品種において支配的なカンナビノイドである。1997 年の米国での押収されたマリファナの平均 THC 濃度は 4.2% であった(ElSohly1998)。1% より低い THC 含有量と THC より高い CBD 含有量をもつヘンプは、1980~1997 年の間にアメリカで押収された 3 万 5312 個のサンプルの分析でマリファナとして分類されず、水路の雑草として分類されました。(ElSohly1998)。水路の雑草は、アメリカ中西部でかつて栽培された繊維作物の子孫と野生で育ったヘンプである。

異なったカンナビノイドの比率は遺伝子の決断でかなり安定しているが、絶対量は、気候と他の外部の要素によって変わる。(Brenneisen1987, Turner1984, Pitts1992) Brenneisen と同僚は 1980 年代にスイスでの大規模な育種実験を行いました (Brenneisen1987)。或るものには、暑い夏の年により多くの THC 含有量があったが、*Cannabis* のカンナビノイド含有量は比較的一定量にとどまりました。6~8 世代後にだけ、同系交配の兆候とカンナビノイド含有量の減少がありました。

## 実用的な経験

医療カンナビス協会のレポートによると、多くの人が繊維用ヘンプの外部と内部の使用で医薬的效果を得ようとした(ACM1998)。また、テルペノイドやブラシーボ効果のためであったかもしれないヘンプで満たされた枕を通じて、抗喘息の効果にいくつかのポジティブなレポートがありました。これらのレポートによると、鎮痙薬、鎮痛剤、またはこれらの人々がマリファナの経口摂取から認めた他のカンナビノイド効果のいずれも起こりませんでした。

イギリスで、メディアは、不法な市場で繊維用ヘンプを販売しようとしたヘンプを栽培している農業者について報道した。それは絶対に売れないものであった。そして、数週間、農業者はメディアで馬鹿にされた。(O'Connell1993) ドイツでは、同様の試みが報道されていない。

他方では、スイスで、ニュースが いろいろな場合に警察による行動の理由をあげて、高い価格で *Cannabis* を販売した農業者が現れました、しかしながら、スイスでは、繊維と種子生産のための *Cannabis* が THC 含有量の規制がなく育てられ、高い THC 濃度がある品種が一般的である。医療やレクリエーションの目的で、この *Cannabis* の使用は許可されているのではなく、周知のことである。

そこで、ある程度、産業用ヘンプのドラッグの可能性の実用的な答えがあった。理論上の問題から独立した好奇心の強い若者による個々の試みがいつもあるでしょう。望んだ効果を引き起こさせるドラッグの可能性のあるカンナビノイド含有量がどこにあるのか、長い間、その量を隠すことができない。カンナビノイド含有量が不十分のため、全く効果ないところには、そのような結果はない。おそらく、何らかのブラシーボ効果にうらみをもつであろう。

## 薬物動態学

カンナビノイドの薬物動態学、特に THC は幅広く見直されました。(Aguirell1986, Harvey1991) CBD の薬物力学は THC に主に対応している。

医薬、または、レクリエーションの目的のために、*Cannabis* 製品は、通常、燃やされて、煙を吸入したり(タバコ、パイプなどで)、経口でより少ない範囲で取り入れる(紅茶、クッキーなど)。様々な研究では、マリファナタバコからの THC 転送の効率は、未経験のユーザーにとって低めの THC 効力であり、2~56%の間、一般的に 10~30%の範囲であった(Aguirell1986, Lindgren1981)。10-20mg の THC を含むマリファナタバコを吸うと、約 5 分以内に最大約 100ng/ml の血漿濃度になる。THC 血漿濃度と薬理効果の強度の間には、時間移動する相関関係がある。血漿レベルが既に減少しているとき、15-30 分以内に最大の効果に達している。

(Perez-Reyes1982) この時間移動は、THC 効力時間のために血液脳関門に入り込む必要がある。1 時間後に、THC 血漿レベルは約 10ng/ml に減少した。精神活性の効果は約 2~3 時間持続する。

経口摂取の後に、親脂質ベースの Cannabis 製品の生物学的利用は、喫煙に対して見られる THC 転送の効率より少し下で、10~20%に及んでいる。経口摂取された THC10-20mg の間では、約 3-10ng/ml の最大血漿濃度となり、1~3 時間に及ぶ(Ohlsson1980,Frytak1984,Brenneisen1996)。精神活性の効果は、30~60 分以内に始まり、4~6 時間続き、投与量によって、さらに長い間続く。

効果を比較できる強度に達するために、はるかに高い投与量が喫煙より経口ルートで要求される。この所見は、注入後のより速く、より強い動きをもつ、医薬品の経口ルートと静脈内の薬物動態学の違いを比較できる。

### カンナビス様効果のための THC 閾値

ルーカスとラズロ(1980)は、化学療法を受ける 9 人の癌患者のうちの 3 人に THC 約 25mg の単独投与の経口適用の後に心理的反応(不安症、視覚障害など)があることがわかりました。7.5~10mg の投与量は穏やかな反応だけであった。別の研究では、鎮吐薬として THC15mg の単独経口投与を受ける 6 人の患者のどれも気分の変容を示さなかった(Frytak 他 1984)。Brenneisen 他(1996)は、2 人の患者に 10mg か 15mg の THC 単独経口投与を管理した。生理的(心拍数)、心理的なパラメタ(集中、ムード)の変化は全く気づかれなかった。健康なボランティアでの研究では、すべての測定される薬理学的パラメタに関して 5mg の経口の THC と偽薬の違いを見つけられなかった Chesher 他ら(1990)。10-15mg の単独投与は、20mg が主観的な経験の知覚可能な違いを引き起こしたが、偽薬に比較できるわずかな違いを引き起こした。

親脂性ベースにおいて単独経口投与で体重 kg あたりの 0.2-0.3mg THC の精神活性の効果のための閾値があるように見える。大人では 10-20mg の THC に対応している。より高い投与量が、マリファナ常用者によって望まれる効果を達成するのに必要である。5mg の経口 THC の単独投与は、偽薬投与量としてみなすことができる。

喫煙後の急性の薬理的効果のための閾値は、より高い全身の生物学的利用のため、より速い THC 吸収のため、経口投与後より低いです。様々な研究では、マリファナ常用者は、希望する効果の状態を獲得するために約 10-16mg の THC を喫煙した(Ohlsson1980、Perez-Reyes1982)。小さい精神活性効果のための閾値が 5mg の範囲のどこかにある。

偽薬の喫煙とマリファナの喫煙を区別のための濃度閾値は、0.8-1.0% THC の範囲のどこかにあるように思える。Chait 他 (1988) は、経験豊富なマリファナ常用者において THC2.7% 含有のマリファナ効果と THC0.0% 含有のマリファナの間を研究した。彼らの研究は 0.9% THC マリファナが主に心理的適応の反応を作り出したが、1.4% THC マリファナは、薬物適応の反応を作り出した。しかしながら、低 THC 量を喫煙したとき、ユーザーの期待は、薬理的効果より重要な役割を果たす。典型的な偽薬タバコのマリファナ味でさえ、期待した心理的効果のいくつかを生み出すかもしれない。(Jones1970)

### 吸収速度の影響

経口と吸入での比較は、吸収速度が効果の強度に重要な要素であることを示す。THC 移動のために見直され、約 2 倍の THC 量が THC の速い吸入後より経口投与後に必要になる。開始の速度は、THC の食物摂取の後に作用の強さを決定するための生物学的利用と量に加えて第 3 因子である。

THC の全体の量が数分以内に THC 豊富なマリファナのように吸入されるなら、用量応答プロフィールは、特徴的に血漿薬物濃度の速いピークをもつ、静脈注入のものに類似する (Agurell1986)。この場合、比較的少量の THC が期待する効果を引き起こすことが必要となる。THC の全体の量が長い期間に吸入されるなら、繊維用ヘンプの場合に避けられず(必然で)、最大の血漿濃度ピークははるかに低く、経口投与後のエビデンスに類似する。それは同じ効果を達成するのに必要なより高い投与量をもたらす。

### 喫煙パターンの影響

マリファナ煙草は、異なる個別の喫煙習慣から生じている高い相互の多様性をもち、約 10-20 分以内に喫煙する。ある程度、喫煙パターンの強化で比較的少ない THC 量を補うのは可能である。Herning 他 (1986) は、THC 量の変化に対応して 10 人の経験豊富な Cannabis ユーザーの喫煙の行動について研究した。1.2 か 3.9% THC を含むマリファナ煙草を異なった日に喫煙した。それほど強力でない煙草は、より長い一吹きで

吸引され、マリファナ煙を薄めた空気のボリュームで吸引を少しするのと一吹きの間短い間隔があった。しかしながら、Perez-Reyes 他(1982)の研究では、喫煙家による適合しかほとんどなかった。6個の対象が「ハイ」を得るまで、二重盲検交差法にて、毎週の間隔で THC を 1.32%、1.97%、および 2.54% を含むマリファナタバコを喫煙するようにした。彼らの同様の喫煙習慣のために、消化された THC の量と、最大の血漿濃度と、達成された「ハイ」とタバコの効能には、正の相関があった。「結果は、喫煙のパターンがマリファナの効力の如何にかかわらず似たり寄ったりであったのを示します。主観的なハイの大きさであり、心拍数促進、THC、および THC カルボン酸血漿濃度は効力に比例していた。この投与量反応は 1.32%と 2.54%のタバコの間で特に明確であった。」

マリファナタバコの THC 濃度と得られた効果との同様の関係は、他の作者(Cappel1973、Chait1989、Chait1994)によって報告された。THC 含有量への喫煙パターンの何らかの適応があるが、特に THC 濃度における、大きな違いの場合において、効力の不足に対する十分な代償はない。Cannabis 喫煙における高い THC 濃度は、数分以内に得られた高い最大の血漿濃度とそれゆえ強い効果をもたらしながら、短期間以内に薬物の食物摂取を許容する。「その結果、喫煙される THC の投与量は重要であるだけでなく、喫煙するために使われる時間が重要である。」(Agurell1986)。

「マリファナの強化している効果、又はおそらくその乱用責任は明らかに THC 含有量に関連する。」と、異なるマリファナ効力の研究が裏付けた(Chait1994)。この見方は、減少していく含有量で、THC-濃度が最終的に、その消費が強化しない決定的な閾値に達することを暗示している。

表2。THC と CBD の比率(De Meijer1992 の分析に従って)				
	化学型・ケモタイプ	THC 含有量	THC/CBD 比	CBD/THC 比
	薬用型	>1-20%	2.3-7.4	0.14-0.4
	中間型	>0.3-1.0%	0.5-2.0	0.5-2.0
	繊維型	≤0.3%	0.06-0.5	2-17
THC = Δ <sup>9</sup> テトラヒドロカンナビノール CBD = カンナビジオール				

### カンナビジオール含有量の影響

「マリファナは単独の Δ<sup>9</sup>テトラヒドロカンナビノールではない」(Musty1997)。CBD は、THC の精神活性効果を相殺し、THC よりはるかに高い濃度で産業用ヘンプに見られる。THC/CBD 比は薬用型の Cannabis の 2-7 かそれ以上であり、繊維型において比率が反対であり、少なくとも THC の多いタイプの 2 倍の CBD 含有量をもつ(De Meijer1992)。実際に、私たちは、産業用ヘンプ(表2)で 0.06-0.5 の THC/CBD 比であることがわかる。

CBD は精神作用効果を全く示さないが、いくつかの臨床的に関連している効果が見つけられた。それらの中ではてんかん患者における抗けいれん効果(Cunha1980)と運動障害患者における抗筋失調症効果(Consroe1986)がある。いくつかの特性が THC と類似している。例えば、免疫システムでの効果(Watzl1991)、他の特性が THC と異なっている、例えば、電気生理学的作用の特性(Turkanis1981)、他のものは異なった反対の効果を示す、例えば、いくつかの心臓への影響(Nahas1985)。

この文章での関心は、精神における CBD の作用です。THC の精神作用効果と拮抗する睡眠誘発(Carlini1981)、抗不安や抗精神活性効果がある。THC の高投与は、不安、パニック反応、および機能的な精神異常を引き起こすことができる。Zuardi 他(1997)は、ジアゼパム(精神安定剤)の 10mg に匹敵する 300mg の CBD をもつという、スピーチシミュレーションのモデルにおける不安の有意な減少を見つけた。同じワーキンググループは、最大 1,500mg の CBD 投与量で 4 週間、攻撃的な行動、自傷、支離滅裂の考え、および幻覚症状のために入院した若い精神分裂病患者の男性を扱った。すべての兆候が、CBD と共に印象的に改善した。その改善は、唯一、抗不安の影響と起因できなかった。これらの研究は、CBD が人や動物において THC の精神活性効果を拮抗するという所見をもたらした。

3つの異なったワーキンググループによって行われた THC と CBD の相互干渉を調査するように設計された人間における最初の研究は、相容れない結果につながった(Karniol1974、Hollister1975、Dalton1976)。Hollister と Gillespie(1975)は、被験者が以前に 40mg の CBD を受けるなら、遅延し、より長く、わずかに強化さ

れた 20mg の THC の活性を見つけた。他の 2 つの研究において、CBD は、THC と同時に与えられたとき、THC の特徴的な精神活性の影響を拮抗した。(Karniol1974、Dalton1976)。Zuardi 他 (1982) は、異なる施用方法に基づくこれらの違いのために説明を加えた。CBD の同時の施用は THC 効果を拮抗しているが、THC の前に CBD の施用が、結局は後者の効果を強化にするかもしれない。この提案は後の動物研究で支持された。THC の動態学は、おそらく肝臓ミクロソーム THC 代謝の抑制を通じて、CBD と共に前処理されたネズミに変えられる (Bornheim1995)。CBD 前処理が未処置のコントロールと比較された後に THC 血中濃度は控え目に高められた、そして、THC の濃度曲線下領域(AUC)は減少する浄化値の作用として 50% 増加した。

Zuardi 他(1982)で、8 人のボランティアが THC の高い経口投与(1kg 当り 0.5mg の THC、体重当り、約 35mg)を受けた。又はこの投与では二重盲検法における CBD の投与量の 2 倍を加えた。研究は、CBD が THC によって生まれた不安感を妨げたのを裏付けた。この抑制は THC によって引き起こされたマリファナのような効果と他の変化に広げられた。

## 結論

THC 吸収のために必要となる期間は、精神活性効果の強度における重要な役割を果たしている。これは他のドラッグからもよく知られている。例えば、アルコール、または処方された鎮静剤。長期間に同じ量のアルコールを摂取しても、アルコールであるとみなされる飲み物より約 0.1-0.5% アルコールを含む「ノンアルコール」のビールから酩酊状態を得ることがはるかに難しい。鎮静剤の静脈施用もまた、例えば、ジアゼパムは、経口施用後の効果と比較してより速くて、より強い作用になる。高い THC 含有量(最大 20% 以上)でマリファナを反体制文化において育成する主な理由は、強いマリファナ様効果をもたらすため、短期間に最大の血漿 THC 濃度を達成することである。

この原則には、低 THC 濃度による産業用ヘンプの喫煙に関する結果がある: まず最初に大麻の THC 含有量が低ければ低いほど、心理的效果を得るのに必要な THC の総量が、より高く、部分的に累積する効果しかない。次に、喫煙習慣の順応後でさえ、THC のより多くの量を摂取するための要件が一部実現できるだけである。精神活性の効果を引き起こすのに必要な *Cannabis* で最も低い THC 濃度の厳密な閾値はない、なぜなら、個別と異なる喫煙パターンによる個々の可変性と同様に、長期投与後の耐性のために個々の可変性がある。しかしながら、この閾値は中間型(>0.3-1.0% THC)の *Cannabis* に、上限(0.8-1.0% THC)に近似するように思える。

さらに、私たちは *Cannabis*、最も重要な存在 CBD で他のカンナビノイドを見つける。減少した THC 含有量で、CBD は生薬の総合的な薬理的効果に関する重要性を益々得ている。2 つの CBD と THC の比率は、これらの効果の部分的な抑制となる。CBD/ THC 比を増加させて、絶対 THC 含有量による、精神活性の効果の完全な抑制が達成される。

したがって、*Cannabis* を 3 つの異なったカテゴリーに分類するのは妥当で役に立つように思える: 薬用タイプ(1% 以上の THC): 製品がレクリエーションや医薬で使用される、中間タイプ(0.3-1.0% の THC)は、CBD/THC 比によって、わずかなドラッグの可能性だけがある。そして、繊維タイプ(0.3% 以下の THC)(産業用ヘンプ)は、繊維と種子の生産に使われ、ドラッグの可能性はない。