

薬物乱用

最近の乱用事情と薬理学的背景

薬学部医療薬学研究部門
薬理学ユニット 教授
伊藤 芳久

以下のことが自信をもって説明できますか？

- 「すべてのドラッグが危険というわけではない」
- 「ドラッグには安全な使い道がある」
- 「ドラッグはすべて気持ち良くなる薬である」
- 「ドラッグは1度くらいなら使っても大丈夫である」
- 「ドラッグはストレスを解消させてくれる」
- 「ドラッグの依存症になる人間は弱い人間である」
- 「ドラッグを使うとやせることができる」
- 「ドラッグなんてすぐ止めることができる」
- 「ドラッグは遊ぶことのできるものである」

本日の講演内容

1. 薬物乱用に関する基本的知識
2. 乱用薬物の薬理作用と作用メカニズム
3. なぜ薬物に手を出すのか？
4. なぜやめられなくなるのか？
5. 薬物乱用防止にむけての薬剤師の役割

薬物乱用

Drug abuse

薬物を社会的規範から逸脱した目的や方法で使うこと

乱用される薬物の種類

A. 医薬品

麻薬性鎮痛薬、催眠薬、中枢興奮薬

B. 密造薬物

覚せい剤、コカイン、ヘロイン、大麻、MDMA

C. 工業薬品

シンナー、トルエン、キシレン、酢酸エチル

薬物乱用の罰則規定 非常に重い！

所持しているだけでも罰せられる

大麻

大麻取締法
懲役5年

ヘロイン、コカイン

麻薬および向精神薬取締法
懲役5年

覚醒剤

覚醒剤取締法
懲役10年

あへん


あへん法
懲役7年

シンナー等

薬物および毒物取締法
懲役1年

向精神薬

麻薬および向精神薬取締法
懲役5年



薬物乱用による身体的変化

依存

退薬症状

耐性

●心も体も薬物に頼ってしまい、薬物をやめられない状態
精神依存
身体依存

●薬物を急に中止すると、不安、嘔吐、発汗、関節のきしみ、全身けいれんなどの苦悶症状が出現する。

●薬物の量を増やさないと、それまでに出現していた効果が現れなくなる

正常な脳の機能を保てなくなる(薬物精神病)


全身の臓器が影響をうける

ヒトの生き方そのものにも影響

犯罪に結びつく可能性が高い

↓

人生の破滅



嗜癖 (Addiction) 依存 (Dependence)

嗜癖

- 自己のコントロール下にあったはずの習慣が、コントロールから逸脱し、個人の健康的な生活を脅かすようになることをという。
- 医学上は依存と呼ぶことが多いが、嗜癖は依存の診断基準を満たさない 軽度の依存傾向 を指すこともある。

薬物依存 (Drug dependence) 物質依存 (Substance dependence)

薬物依存 : 1964年に世界保健機関(WHO)の専門委員会が提案した用語

ある薬物を一時的に又は継続的に受けた結果、その身体に見られる 精神的又は肉体的に見られる依存(たより・もたれ掛かる)の状態

精神依存と身体依存

精神依存

強い欲求のためその薬物の使用を意志でコントロールできない強迫状態

ヘビースモーカーがタバコ切れで灰皿の中の消しもくをさがす。

知り合いがタバコを持っていないか尋ね、要求する



薬物探索行動の無限の繰り返し

渴望 (craving)



薬物の強化効果と連合したさまざまな環境情報



「思い出す」手がかり



「欲しくてたまらない」状態



身体依存

薬物の反復使用に反応してホメオスタシス機構が変化することにより生じた適応の結果として発現する状態

退薬症候 (withdrawal syndrome)
離脱症状 (abstinence syndrome)

を生じる状態



薬物の血中濃度の低下で出現する不快な症状
(不眠、不安、振戦、発汗、痙れん発作、妄想、幻覚)

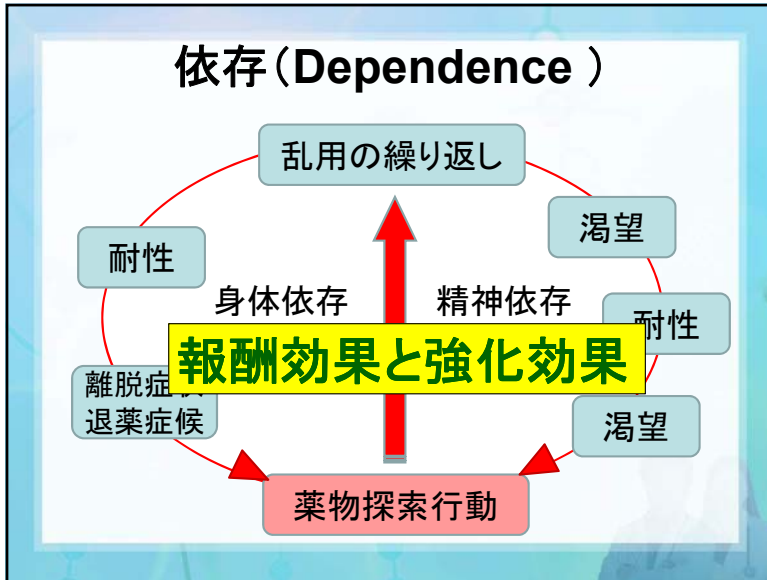
身体依存

適切な医学的な指示のもとに正しい用量の薬剤を摂取している患者でも身体依存を示すことがある。



薬物乱用に限った用語ではない

医療的な身体依存は避けられない結果ではあるが嗜癖ではない。



報酬効果と強化効果

- 報酬効果**
 ヒト・動物の脳において、欲求が満たされたとき、あるいは満たされることが分かったときに活性化し、その個体に快の感覚を与える効果のこと。
- 強化効果**
 脳において報酬効果を引き起こし、薬物の連用によりその効果が強くなること。

 (強化: 使用者に対し、再び摂取したくなるようにさせる効果を持った薬物の能力)


強化効果

正の強化効果
 今までに感じたことがない快感や満足感をもたらすことで、快楽を誘発する行為が反復的になっていく過程。

負の強化効果
 不快な症状が終わることにより得られる利益
 慢性使用後の突然の中断は、不快感および渴望に基づく行動パターンを引き起こし、このような不快感を避けるために薬物を使用する

薬物探索行動

報酬効果と強化効果 「はまる」最大の原因



1回のコカインを求めて1万2千8百回レバーを押すサルもいた。1万2千8百回と言えば他のことは何もしないで1秒に1回押し続けたとして約3時間半もかかる。

否認:病的な心理的防衛機制

依存症患者は、**否認**を多用することが多い。

第一の否認: 依存症であることを認めない
「自分は大丈夫！」



第二の否認: 依存症以外には問題がない
「やめさえすれば大丈夫！」
「薬さえやらなければいい人だ」(家族)

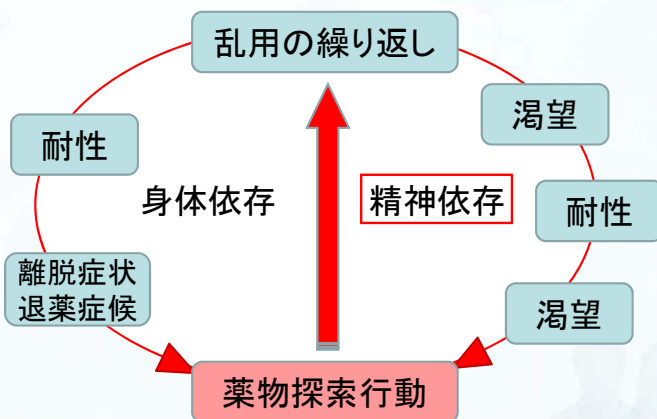
依存を続ける言い訳

否認行動も強化されていく

- 「世も末だ、面白くないことばかりだ」
薬物に依存し続けるのは世の中のせい
- 「私は誰にも認められない。かわいそうな人間だ」
だから薬物に依存し続けても仕方ない
- 「人間は誰だって死ぬ時が来る」
だから薬物に依存し続けても結果は同じ
- 「使っていれば落ち着くんだ」
だから依存し続けるメリットがある
- 「法律自体がおかしいんだ」
だから依存し続けてもよい

乱用薬物の使用で禁断症状の発現を抑えることが
病気利得となる。薬物に依存し続けられる

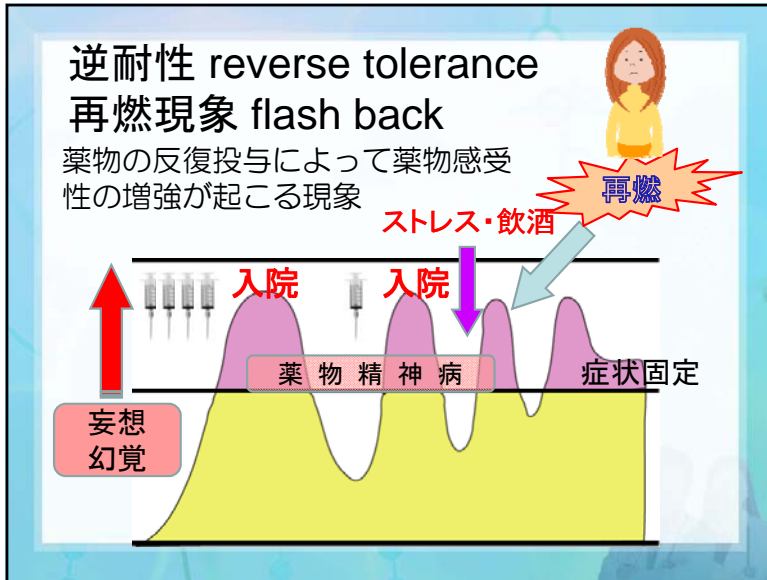
乱用による依存



薬物依存の型

依存の型	作用	精神依存	身体依存	耐性	代表薬物
モルヒネ型	抑制	+++	+++	+++	モルヒネ・ヘロイン
バルビツレート・アルコール型	抑制	++	+++	++	バルビツレート アルコール ベンゾジアゼピン系薬
アンフェタミン型	興奮	+++	○	+++	アンフェタミン メタンフェタミン メチルフェニデート
コカイン型	興奮	+++	○	○	コカイン
大麻型	抑制	+	(+)	(+)	大麻・マリファナ
幻覚薬型	興奮	+	○	++	LSD-25 メスカリン
有機溶媒型	抑制	+	(+)	(+)	トルエン

○:なし +:軽度 ++:中等度 +++:高度 ():疑わし



乱用薬物のリスク

薬物には危険な混ざりものがいっぱい入っている！
中身が全く不明なものも多い！

合成麻薬ペチジンの乱用

猛毒物質
乱用者が若年性パーキンソン病に

MPTP

MPP+

注射器の共用で病気が感染する。 AIDS、肝炎

- ## 講演内容
1. 薬物乱用に関する基本知識
 2. 乱用薬物の薬理作用と作用メカニズム
 3. なぜ薬物に手を出すのか？
 4. なぜやめられなくなるのか？
 5. 薬物乱用防止にむけての薬剤師の役割

- ## 大麻に関する事件
- 高校生ら山林で大麻栽培容疑 熊本、密売人から種入手か
 - 大麻急成長しちゃった...道から丸見え 栽培容疑で男逮捕
 - 大麻摘発、過去最多ペース 上半期、初犯が21%増
 - 同僚に大麻「お届け」 ヤマト運輸運転手が密売容疑

乱用薬物の種類

どのような薬物が含まれているのか自体が不明のものも多い

覚せい剤	アヘン・ヘロイン	コカイン
MDMA	大麻 (マリファナ)	LSD (幻覚剤)

MDMA: methylenedioxyamphetamine

大麻

世界で最も多く乱用されている薬物

大麻・マリファナ 世界総人口の約2.5%
1億4000万人 ヨーロッパに多い



大麻で台無し “高偏差値大学生”たちの法廷「告白」

「大麻って、外国では合法でしょう。
タバコより身体に悪くないらしいし、日本の法律もおかしい。マスコミも騒ぎすぎ」

「大麻なんかには手を出したらどうなるか」という
“想像力”の欠如

大枚をはたいて大学に送り出した息子や娘が、キャンパスで覚えることが大麻の「吸引」だったとしたら、両親の無念はきわまりない。

麻(あさ)とは

大麻 = 「麻」

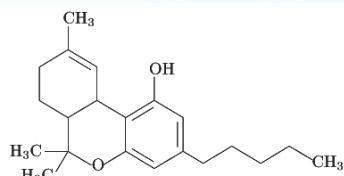


産業用のアサは、ほとんどが栃木県産で陶酔成分が生成されないよう改良された品種が用いられている。

衣類、紐(ひも)、縄(なわ)、神道における神社の注連縄、相撲の化粧まわし

大麻とは

アサ科の1年草である大麻草とその製品葉及び花冠に Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) などを含む品種。



炭素, 水素, 酸素のみからなり窒素を含まない

大麻とその使用剤型

マリファナ: 花冠を乾燥させて切り刻んだもの(ハッパ、クサ)



ハシシュ: 花冠から採取した樹脂を加工したもの(大麻樹脂、チョコ)



液体大麻: 成分を抽出して液体化したもの



成分: テトラヒドロカンナビノール

脱法種子の存在

一般に流通するはずのない、発芽能力のある大麻の種子が大量に出回り、高額で売買され、インターネットや雑貨店などで半ば公然と販売されている。



昨今の大麻

室内の栽培に適するように小ぶりで短期間で成育できるように品種改良

THC含有量の違い

10年前	1%かそれ以下
現在	4~9%又はそれ以上

インド麻

大麻を摂取して出現する効果

A. 大麻の急性効果

一過性のリラックス・多幸感・五感変化
時間感覚・空間感覚の変調
心拍数の増加、食欲の亢進、のどの渇き(口渇)

B. 大麻の慢性効果

男性ではテストステロンの分泌低下、精子数の減少
女性ではプロラクチンの分泌低下、月経異常
白血球減少、免疫力の低下
慢性気管支炎、肺気腫(煙の刺激による)
狭心症

中枢への作用メカニズム

成分であるカンナビノイドの作用

Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール(THC)

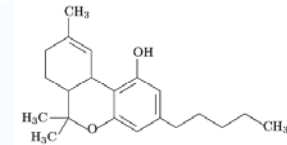
時間感覚・空間感覚の混乱

多幸感

記憶障害

痛覚の低下

幻覚 など



カンナビノイド受容体に結合することで薬理的な作用を及ぼす。

カンナビノイドと記憶学習

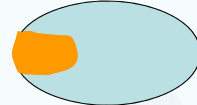
大麻・マリファナ・カンナビノイド



シナプス可塑性に作用を及ぼす



記憶学習の分子機構

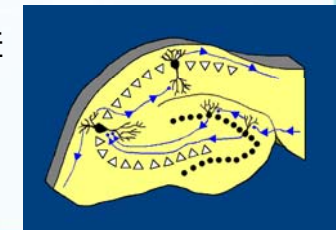


シナプス可塑性に作用を及ぼす

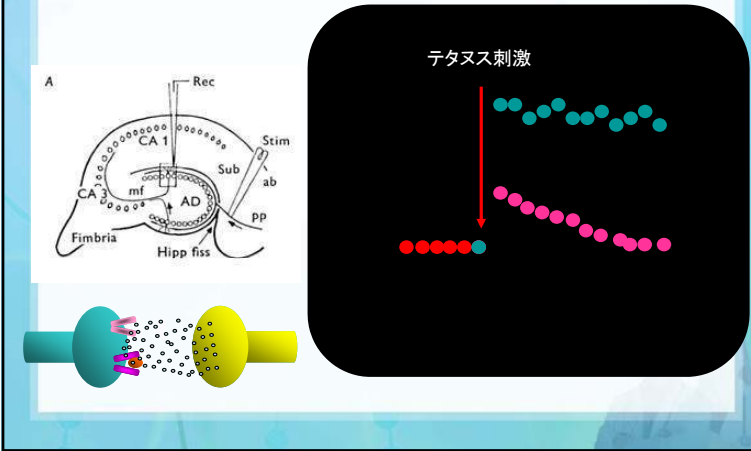
大麻・マリファナ・カンナビノイド



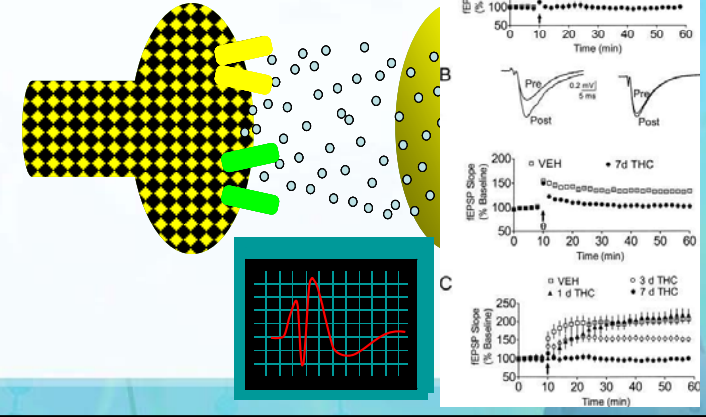
記憶学習の分子機構である長期増強現象(LTP)を抑制



Long-term potentiation, LTP



長期増強現象



バッドトリップ

錯乱状態

激しく気分が落ち込み、妄想や錯覚を生み、
思考が分裂する。
判断力の低下や思考の混乱を招く

無動機症候群(無気力状態)

毎日ゴロゴロして何もやる気のない状態になり、労働の生産性、学業の成績、運動能力はいずれも著しく低下

大麻常用者の精神病発症リスク

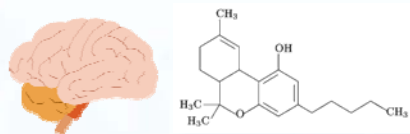
大麻は違法薬物の中では精神疾患との
関連が強く、様々な精神疾患を発症する
リスクは、使用しないヒトと比較すると高い。

使用しない者の2.9倍
との説もある。

中枢への作用メカニズム

成分であるカンナビノイドの作用

Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール(THC)



カンナビノイド受容体に結合することで薬理作用を及ぼす。

ヒトはテトラヒドロカンナビノールを持って生まれてくるわけではない。
しかるにカンナビノイド受容体を持っているのはなぜか？



答：ヒトの体の中で、テトラヒドロカンナビノールと同じようにカンナビノイド受容体に作用する物質が合成されて、正常な状態ではそれらの生体内物質が働いている。

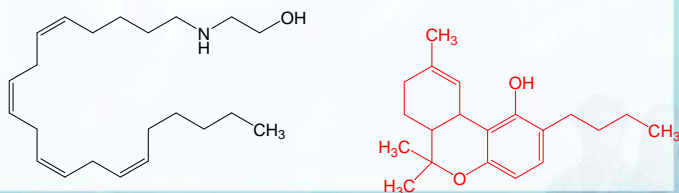
内因性カンナビノイドの存在

内因性カンナビノイド

アナンダマイド

サンスクリット語の「アーナンダ：内なる至福、恩恵」と脂肪酸をあらわすアミドからアナンダマイドと命名した。

アラキドノイルグリセロール
(2-arachidonylglycerol: 2-AG)



薬剤師が持つべき大麻に対する知識

すべての先進国家では、大麻は規制を受けている薬物である。

日本では、大麻取締法で規制され、刑罰が定められている。

規制が緩いオランダでさえも、18歳未満の者への大麻販売は禁止されている。

我が国では、テトラカンナビノール製剤は医療用として認可されていない。

マリファナに医療上の有効性があったとしても、従来の治療以上の利点はない。

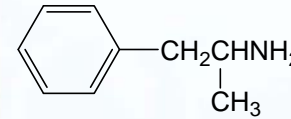
覚醒剤



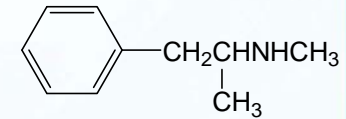
シャブ: 骨までしゃぶられるの意

覚醒剤の化学構造

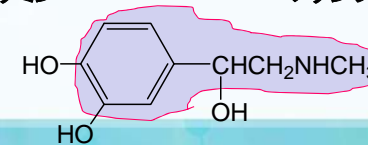
- フェニルアミノプロパン(アンフェタミン)
- フェニルメチルアミノプロパン(メタンフェタミン)
- 及びその塩類やそれらを含むもの



アンフェタミン



メタンフェタミン



覚せい剤の薬理作用

脳の神経が興奮し、気分が高揚して、眠気が覚め疲労がとれたように感じる

薬が切れるとその反動で、強い疲労感や倦怠感、脱力感が襲ってくる

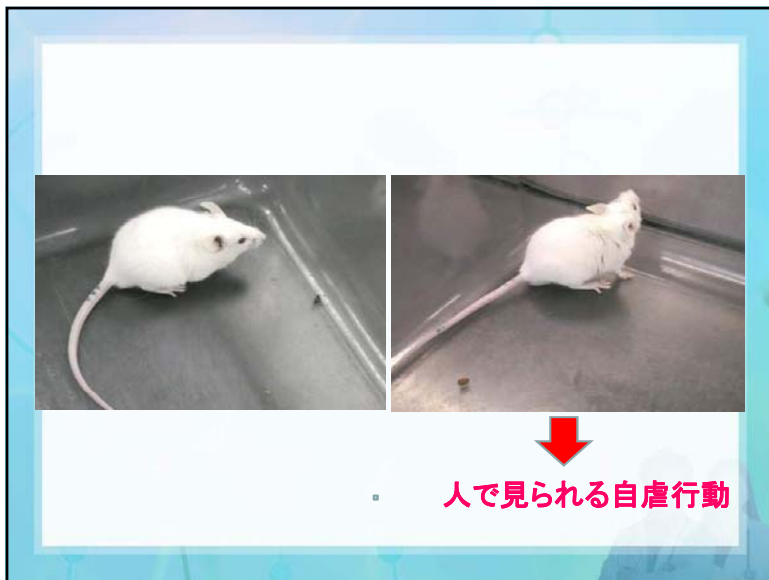
繰り返し使用していると、脳神経に異常をきたし、幻覚や妄想を伴う薬物精神病になる

強い精神依存性



乱用によって攻撃的、暴力的傾向を起こしやすい





覚せい剤はどのような方法で使用されるのか？

罪悪感が希薄

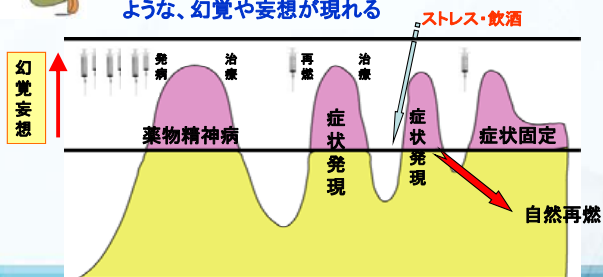
- (1) 注射器に入れて水に溶かし、静脈注射する(通称、**ポンプ**)
- (2) アルミホイルの筒に覚せい剤の結晶を置いて、下からライターで火をあぶり、煙をストローで吸う(通称、**あぶり**)
- (3) 錠剤型のヤーマー、ヤーマと呼ばれる覚せい剤を服用する。
- (4) 結晶を刻んですりつぶしてストローで鼻から吸い、鼻粘膜から吸収します(通称、スニッフ、**スニッフイング**)
- (5) ジュースや飲み物の中に、覚せい剤の結晶を2粒くらい入れて溶かして飲む
- (6) 弁当などについている金魚(ロケット)型の醤油入れ容器に、覚せい剤と蜂蜜などを混ぜ入れ、使用時に飲み込む
- (7) 覚せい剤を少量の水に溶かして、手の指で女性性器(膣内)や肛門に塗りこむ

フラッシュバック(自然再燃)



薬物の使用を中断しているにもかかわらず、使用時と同様の症状が突如現れること

いったん病的な状態になると、脳に薬物の記憶が残り、ストレスを感じたり、飲酒したりすると突然薬物を使用した時と同じような、幻覚や妄想が現れる



覚醒剤精神病

被害妄想と幻覚

監視されている

盗聴されている

血管を見ると、ウジがはっている

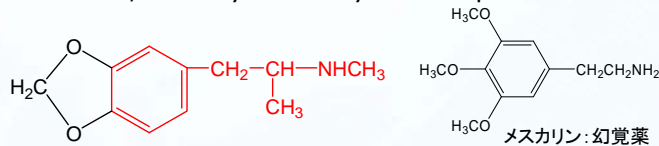
絨毯から虫がわいてくる

自分の顔から虫がわいてくる

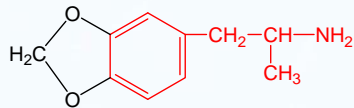
MDMAは、覚醒剤と幻覚剤の合いの子

赤の部分は、覚醒剤の構造です。
黒い部分は幻覚薬の構造です。

MDMA: (3,4-Methylenedioxyamphetamine)



MDA: (3,4-Methylene-dioxyamphetamine)



MDMAやMDAはデザイナー・ドラッグの代表格 化学的にデザインされて合成されたもの

日本では「**エクスタシー (Ecstasy)**」が最も著名な通称
世界にはE, X, Adam, B-bomb Disco biscuit,
Morning shot, Cristalなど30以上の隠語がある。

経口で服用後4-6時間、幻覚作用や覚醒作用が持続

副作用: 神経の混乱、不安感、うつ状態、不眠



脱水症状、体温の異常上昇

MDMAは過剰飲酒、高温など、服用する環境が悪く、多量摂取した場合は、脱水症状、体温の異常上昇 (hyperthermia) などによる直接的な死亡事故も報告されている。

MDMA + 睡眠不足
暖かい場所
飲酒
激しい運動 → 死

MDMAと混ぜ物による死亡事故

MDMAは他の薬品が混入 事故率が急激に高くなる

最も多い混ぜ物はパラメキサンフェタミン (PMA) 類似品

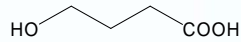
PMA以外の混入物には*メスカリン、メタンフェタミン、コデイン、デキトロトルファン等

MDMA PMA メスカリン



γ-ヒドロキシ酪酸, GHB

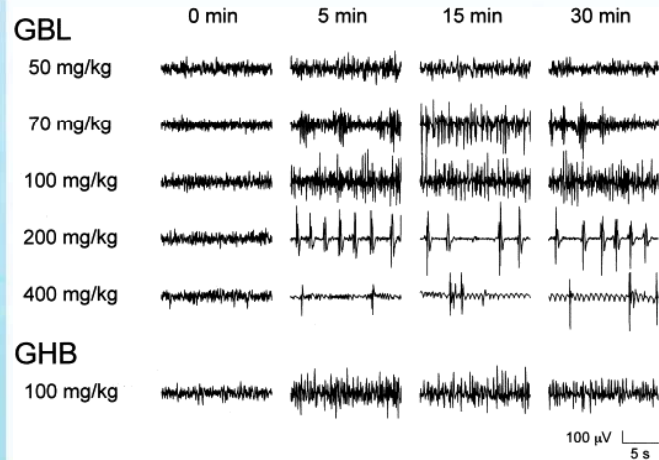
γ-アミノ酪酸(GABA)に構造が類似しており、GHBも中枢抑制作用を示す



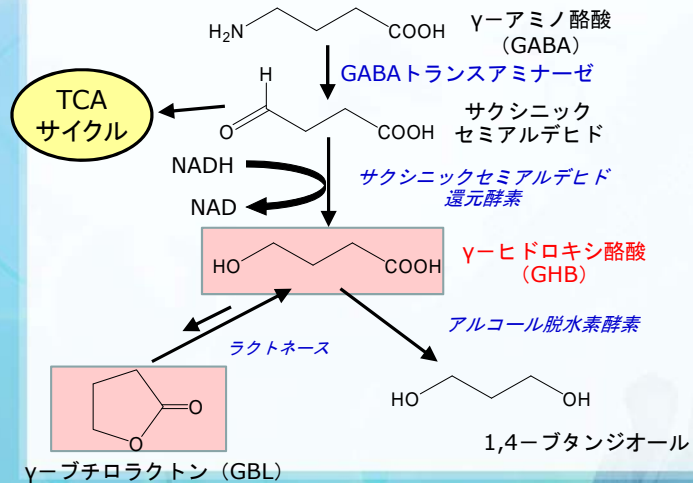
リラックスした静穏な感覚をもたらす反面、大量服用により、てんかん欠神発作の症状を引き起こす。

GHB投与により、脳は上のspike & Waveが出現し、停止発作を引き起こす。

GBL



GABAからGHBの生成経路



デートレイプ薬

GHBは無味・無臭で、アメリカなどでは女性にGHBやGHBを混入させたアルコール飲料を飲ませ、意識が朦朧としたところでレイプするという悪質な事件が多発

アルコールとの併用はかなり危険であり、死亡例も報告されている。

GHBを常用していた人が数日間使用しないと、離脱症状が生じる

平13年に麻薬に指定

本日講演内容

1. 薬物乱用に関する基本知識
2. 乱用薬物の薬理作用と作用メカニズム
3. なぜ薬物に手を出すのか？
4. なぜやめられなくなるのか？
5. 薬物乱用防止にむけての薬剤師の役割

薬物依存症の進行

初回使用

↓ 友達や同僚に誘われて「1回ぐらい」

機会的使用

↓ 積極的に薬物を使用しようとはしないが、
機会があれば使用

習慣的使用

↓ 週のうち4、5日、薬物を使用する段階

乱用（多用）

↓ 事件を起こすなどの社会的問題が発生
強迫的使用

薬物使用中心の生活になり、薬物以外の
ことに興味や関心が喪失

個人的要因・家族的要因

強さを得たい
弱さを隠したい
逃避したい

家庭としての
機能不全

子どもが必要としている
親の関心や愛情の欠如

意志薄弱
依存的
未熟性
自信欠乏
情緒不安定
自己中心的
顕示的などの性格



寂しさや欲求不満

社会的要因・環境要因の関与

薬物使用に対する垣根が著しく低下

インターネットでの違法取引
スターや著名芸能人の薬物使用
薬物使用が時代の流行、ファッション化
粗悪化、低価格化

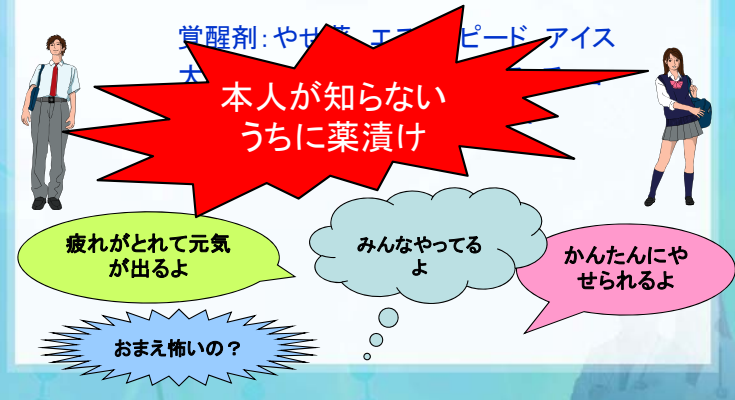


青少年が薬物に手をそめる要因

- 週休二日制の定着
- インターネットの普及
- 携帯電話の普及
- コミュニケーションの不足
- 飲酒・喫煙
- ファッション感覚を好む
- やせる手段として

違法ドラッグは、名前を変えてやってくる

格好いいと感じるような名前で近づいて来る。

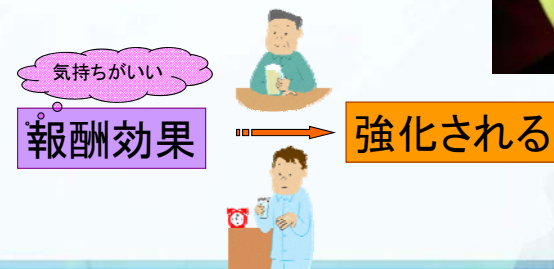


本日講演内容

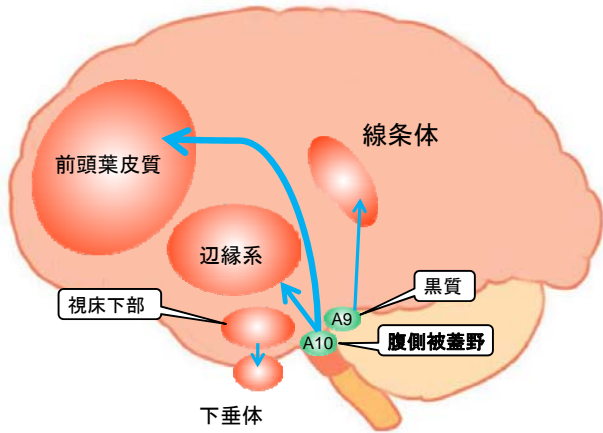
1. 薬物乱用に関する基本知識
2. 乱用薬物の薬理作用と作用メカニズム
3. なぜ薬物に手を出すのか？
4. なぜやめられなくなるのか？
5. 薬物乱用防止にむけての薬剤師の役割

なぜやめられなくなるのか

- 薬を目の前に出されると、苦しいことは忘れてしまい、気持ちが良かった事だけが思い出され、「あの時の気分を味わいたい。」と、再度手を出してしまう。



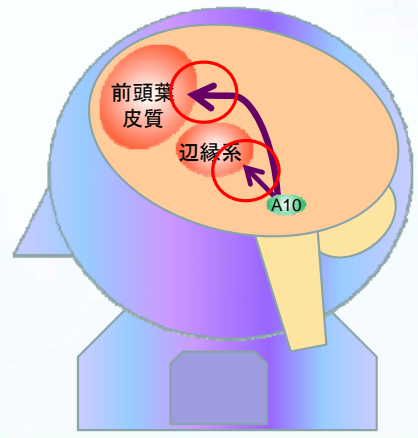
薬物による心地よさを得るメカニズム



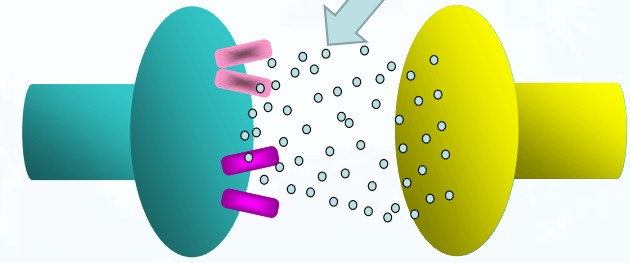
定型向精神病薬 非定型向精神病薬

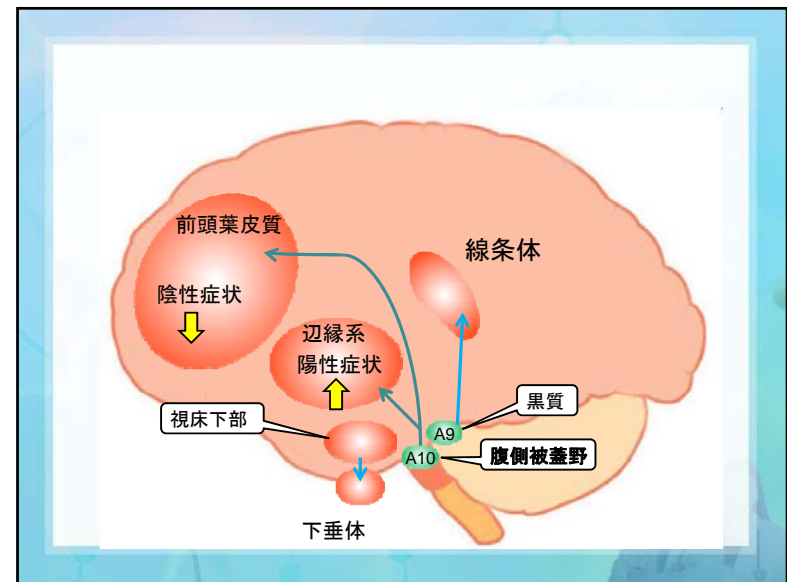
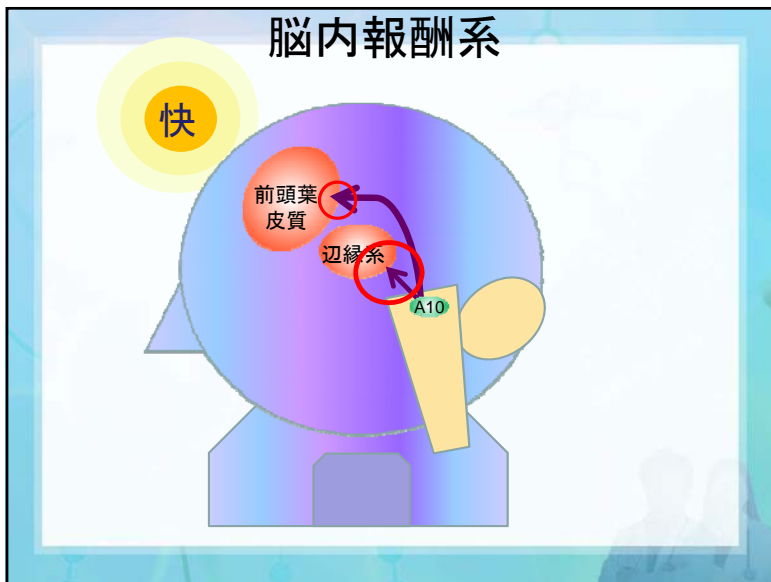
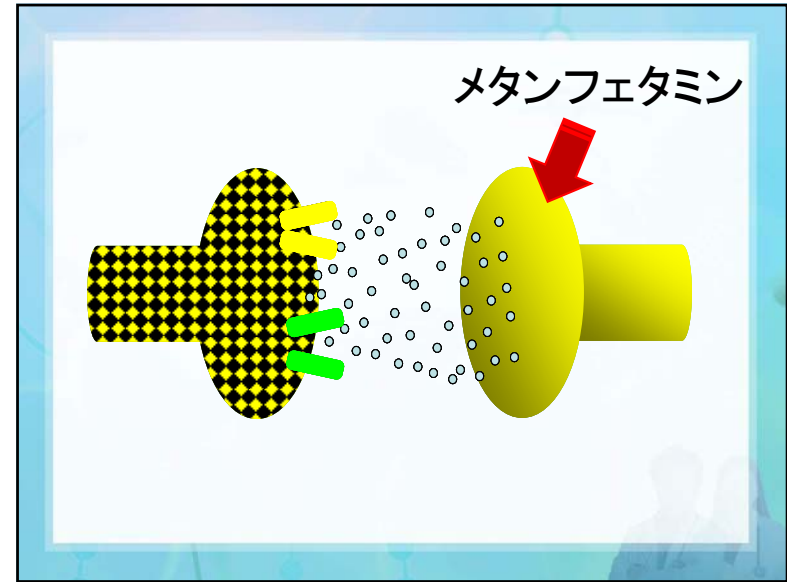
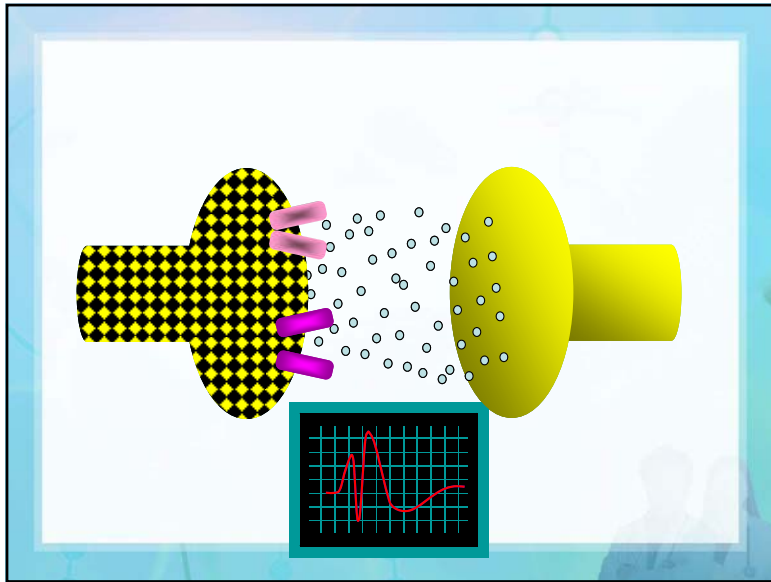


脳内報酬系

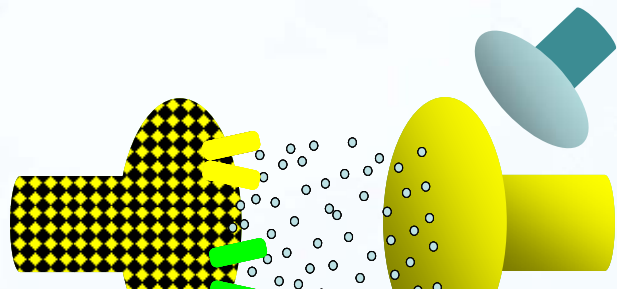


ドーパミン





モルヒネは、ドパミン遊離のブレーキ
をはずす。 GABA



癌などの疼痛発現時には、モルヒネによる
ドパミン遊離促進作用ならびに報酬効果
が著明に減弱する

本日講演内容

1. 薬物乱用に関する基本知識
2. 乱用薬物の薬理作用と作用メカニズム
3. なぜ薬物に手を出すのか？
4. なぜやめられなくなるのか？
5. 薬物乱用防止にむけての薬剤師の役割

薬物乱用の防止施策

一次予防

幅広い一般市民層への啓発活動を中心として展開
される薬物乱用防止教育

第二次予防

薬物乱用の可能性が高いハイリスク集団に対する
再乱用防止のための教育

三次予防

すでに乱用に陥った薬物乱用者が再発を停止しよ
うとする際に展開される教育

青少年がターゲットとしてねらわれている

- 売人が、高校生を1つの重要な市場であると認識して
いる
- 常習者になれば、自ら売人になるし、大人より発覚し
にくい



「好奇心」、「冒険心」、「気のゆるみ」
「やけ(なげやりな気持ち)」

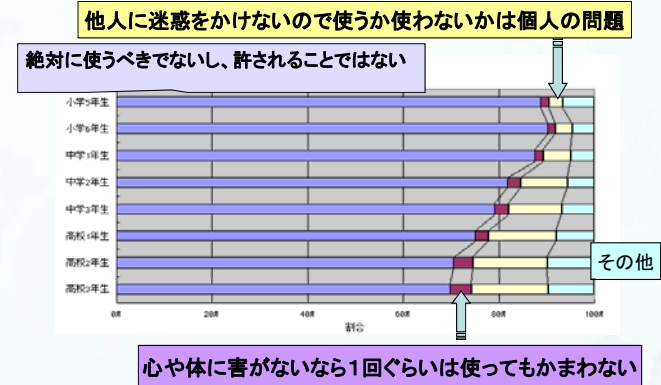
につけ込む

青少年の薬物乱用の特徴

1. 安価、入手しやすい薬物の乱用
2. 集団で乱用することが多い
3. 流行的・一時的
4. 他の逸脱行為に随伴している
5. 逃避的・自閉的乱用に陥りやすい
6. 急性中毒による事故死が多い
7. 多剤乱用が多い

電話ボックスに置き忘れられていた女子高生の財布から大麻樹脂が発見されたのを契機に、高校生31人を逮捕(うち女子生徒は21人で3人が書類送検)

乱用薬物使用に対する考え方の推移



一次予防の重要性

若い世代の大麻乱用問題が深刻となっている現在、一次予防としての薬物乱用防止教育は非常に重要

薬剤師や医師などの専門家が十分なエビデンスを示しながらそれぞれの発達段階に応じた適正な教育が非常に重要である。

教えるべきことと教えてはいけないこと

教えるべきこと

- 乱用薬物を使用することの良いか悪いかは個人が判断することではないこと。
法律で決められていることで許されることではない。
- 乱用薬物に頼らない生活が、人間らしく充実した人生をおくることであること。

教えてはいけないこと

- 乱用薬物から簡単に抜け出せるようなイメージを与えること。
- 社会や法律で許可されていることと許可されていないものを混同すること。

問題点の克服

薬物乱用が罪であることは子供でも知っている 知識

知識の教育だけでは不十分

自ら薬物の乱用を拒否できる強い意志を育成

態度・スキルの教育

自分自身が変わる



学んだことの唯一の証は、変わることである

ドラッグに誘われたときに、NOを言う 4つの方法

1. 全く違う話題に逃げる
2. 壊れたレコードになる
「うちのお母さんこわいんだ」
「ごめん、こわいからやれないんだ」
「こわいんだもん」
3. スリーD作戦
「だって、でも、どうして」 を繰り返す
4. 逃げる。
明るい方へ、ひと気のある方へ！

By 水谷修先生

「ドラッグ」に NO! と言える強い意志

今後も乱用防止に向けて、地道な啓蒙活動を御願います。

NO!