

特別寄稿

# 大学生への薬物乱用防止教育

馬場 明道

兵庫医療大学

## I はじめに

薬物乱用は、時代を超えて克服すべき、深刻な社会問題と位置づけられ、その防止、乱用者の社会復帰などは、行政的にもきわめて重要な課題として取り組みが続けられている<sup>1)</sup>。欧米諸国に比して、わが国では、薬物乱用（汚染）は、それほど一般社会に浸透しているとは言いがたいものの、危険ドラッグ、あるいは大麻のように、近年、確実に一般社会に浸透しているものもある。他方、乱用薬物の範疇に入るものではないが、嗜癖物質としてのアルコール、タバコについては、学生が健康で、安全な大学生活を送ることにとどまらず、嗜癖の獲得を防ぐと云う将来的な視点からも、現実的な対応の求められる課題である。若年者の喫煙率は大きな伸びは見せていないものの、その長期間喫煙や受動喫煙による健康被害の回避は大きな社会的課題である<sup>2)</sup>。また、急性アルコール中毒による大学生の事故死は、毎年多くの数を数えており、健全で安心な大学生活を送る上での喫緊の対応課題となっている。

嗜癖物質あるいは乱用薬物の害をなくすためには、その有害性、依存性を科学的に理解することが必須である。その意味において、大学におけるその啓発教育は極めて大きな意味を持つ。何故、各々の人生を狂わせる乱用薬物に手を染め、そして、抜け出せなくなるのか。そこには明確な科学的根拠がある。嗜癖物質・乱用薬物の摂取は、大半が14～25歳の間に始まる。脳の大脳皮質の発達はほぼ、25歳で収束することから、若年期のこれら薬物の摂取は、脳の成熟そのものにも重大な影響を及ぼし、嗜癖・依存度もより深刻になる<sup>3,4)</sup>。大学生がそれらに染まることなく健全な学生生活とその後の人生を送るためには、学生のみなら

ず、教育する側も、薬物乱用についての科学的・社会的知識を持つことが必要である。

本稿は、筆者の専門である神経薬理学的立場から、薬物乱用の実態と科学的根拠を平易に解説すること、教員、学生の正しい理解を促すことを目的としている。主に、兵庫医療大学新入生オリエンテーションにおいて開講している内容に加筆し、まとめたものである。なお、わが国における乱用薬物の現状と対策などの詳細は、文献1を参照いただきたい。

## II 乱用薬物・嗜癖物質の法規制

乱用薬物や嗜癖物質は、下記のように明確に社会規範に則り、法規制されている。特に、嗜癖物質については、日本の社会は寛容であり、未成年者には、法規制の対象であることの理解が十分であるとは言い難い。

- ・ヒトならびに社会への有害性の強い乱用薬に対しての強い法規制。

- ①麻薬及び向精神薬取締法、②大麻取締法、③覚せい剤取締法、④アヘン法、⑤医薬品医療機器等法（危険ドラッグ）、⑥毒物及び劇物取締法（シンナー、トルエンなど）。

- ・ヒトでの有害性から未成年者に対する法規制のあるもの。

- ①未成年者飲酒禁止法、②未成年者喫煙禁止法

## III 嗜癖物質・乱用薬物の歴史

有史以来、ヒトは病気、身体の不調に対して、治療のため、植物をはじめとする自然界の天然物質を、経

験的に用いてきた。特定の有効な作用（薬理作用）を持つものを生薬として用いてきたのが薬による治療の始まりと言われる。その中で、有効成分を特定し、さらにそれを化学的に修飾することで、より有効性と安全性の高い化合物に作り上げていったのが近代における薬物であり、今日、創薬と称する一連のプロセスである。この創薬プロセスは、現在も、その基本的手法として通用している。同様に、乱用薬物、あるいは嗜癖物質と分類されるものも、同様の歴史的背景をもつ。偶然の経験から精神に作用する天然物が見出され、その中の有効成分で精神作用を持つもの、あるいはその化学的修飾化合物が、精神作用物質として確立され、その精神作用から嗜癖、乱用へと繋がっていったものである。

エチルアルコールは、果汁の微生物による発酵産物に精神作用が見出されたこと、タバコ（ニコチンなどを含む）はタバコ葉を喫煙することにより、精神系の賦活などの作用が得られたことから、嗜癖物質として使用されてきた。また、麻薬であるアヘンは、植物のケシの樹液、果皮に含まれ、大麻はインド麻の乾燥葉、そして、コカインは南米に産するコカの葉に含まれ、各々、摂取することで独自の中樞神経作用を示す。これらの成分は、嗜癖物質よりも、より強力な精神作用、依存性などを示すことから、各々、乱用薬物として法規制を受けている。

乱用薬物、あるいは、嗜癖物質は、作用の強さには違いがあるものの、ヒトの脳に作用し、脳の報酬系（後述）を強力に活性化し、快感や満足感、脱疲労感をもたらす作用を持ち、その効果により、乱用へと至る薬物と定義することが出来る。従って、これらの薬物は、その精神作用の帰結として、習慣性、依存症、禁断症状など、他の多くの薬物では認められない極めて特異な有害事象を引き起こす。この性質から、乱用薬物と依存性薬物は、ほぼ同義に用いられる。

#### Ⅳ 新規の乱用薬物

ヒトに何らかの薬理作用をもたらす天然物（主に生薬）に含まれる薬効をもたらす主成分を化学的に同定し、その化学構造を人為的に変えることにより、薬理作用を増強し、有害作用を軽減した化合物を合成する。この手法は、薬物治療に用いられる薬物の開発に、今日に至るまで用いられている原理である。乱用薬物についても、同様の流れの中で、半合成、全合成による新たな薬物が、結果的に創出された。アヘンの成分で

あるモルヒネから、最も強い依存性、多快感をもたらす麻薬であるヘロインが生み出されたのはその代表例である。また、生薬の麻黄の有効成分であり、交感神経刺激作用を持つエフェドリンから、覚せい剤として後に規制されることになったアンフェタミンが合成され、一時期、医薬品として流通した歴史もある。

さらに、かつて、睡眠薬として臨床的に使用されていたバルビツール酸誘導体や、近年、あらたに開発された抗不安薬・睡眠薬のベンゾジアゼピン誘導体も、明らかな依存性を持つ。これらを含め、世界保健機構では依存性薬物を9種類に分類し、それぞれの依存性、耐性、退薬症候の度合いを比較している。鈴木<sup>5)</sup>は、それをもとに、ニコチンを加えた依存性薬物の依存度をまとめている。その一部を抜粋したものを表1に示す。特徴的なことは、アルコールは依存性が極めて高いことである。

以下、依存性薬物としては、学生に浸透する可能性の高い、危険ドラッグ、大麻について、詳しく述べる。

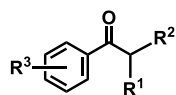
#### Ⅳ-1. 危険ドラッグ

最近、社会的に大きな問題となっている危険ドラッグ（脱法ドラッグ）の多くは、覚せい剤のアンフェタミンと、大麻の有効成分、テトラヒドロカンナビノールに類似した基本化学構造を有している。前者は、カチノン系化合物、後者は、合成カンナビノイド化合物と分類されている。化学構造を、一部改変することにより、覚せい取締法などの対象化合物から免れることを企図し、多くの関連化合物が作られ、市中に出回った。2012年に、これら危険ドラッグについては、包括指定が適用され、図1<sup>6)</sup>に示す、基本構造を持つ化合物は、合成されていないものも含めて指定薬物として、その製造、所持、使用、購入、販売などが法律により規制されている。2015年時点で、合成カンナビノイド、カチノン系化合物、約2,300化合物が危険ドラッグとして指定されている。

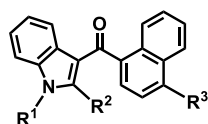
表1. 依存性形成薬物の分類<sup>5)</sup>

分 類	身体依存	精神依存	耐性
アルコール	+++	++	++
オピオイド	+++	+++	+++
アンフェタミン (覚せい剤)	+++	+++	
コカイン		+++	
大麻		++(+)	
ニコチン*	+	++	+

危険ドラッグの薬理作用は、基本的に覚せい剤アンフェタミン、大麻成分のテトラヒドロカンナビノールに類似した中枢精神作用を持つものである。覚せい剤と大麻そのものについては、これまで、多くの研究により、ヒトでの有害作用について科学的に検証されてきた。他方、危険ドラッグの有害作用については、ほとんど科学的に検証されていないという点で、大麻、覚せい剤以上に危険である可能性を否定できない。



カチノン系指定薬物



合成カンナビノイド指定薬物

図1. 危険ドラッグの包括指定<sup>6)</sup>

#### IV-2. 大麻<sup>7-9)</sup>

大麻は、大麻草の乾燥未熟果穂、葉（ハッシッシ、マリファナとも呼ぶ）のことで、喫煙により、特定の精神作用をもたらすことから、古くから経験的にある種の精神作用をもたらす嗜好物質として使用されてきた。わが国においても、1951年の第六改正日本薬局方までは、生薬として薬局方に収載されていた。

中枢作用をもたらす活性成分は、 $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール（THCと略）である。（図1の基本構造を持つ）。THCと同様の作用を持つものをカンナビノイドとよぶ。カンナビノイドは、脳に存在するカンナビノイド受容体（CB<sub>1</sub>受容体）に結合し、神経細胞の活性を制御することで、独自の中枢作用をもたらす。これまでの研究で、哺乳類の脳には、カンナビノイド受容体に結合する2種類の内因性カンナビノイドが見出されている。脳における内因性カンナビノイド-CB<sub>1</sub>受容体の情報伝達が、シナプス逆行性に特定の神経細胞の活性を制御し、生理的に痛み、不安の軽減、脳内報酬系の賦活化に関与すると考えられている<sup>7,8)</sup>。モルヒネなどの麻薬性鎮痛薬が作用する神経細胞のオピオイド受容体と、エンケファリン、エンドルフィンなどの内因性オピオイドの情報伝達と類似したものである。モルヒネやTHCなどの生体内に存在しない植物成分が、元来、哺乳類が有している内因性の情報伝達系に特異的に作用し、その機能を変容させるということは、天然薬物の作用機構であり、自然界の精妙さを示すものともいえる。

THCの少量の投与では、中枢神経系の抑制作用と興奮作用が発現する。大量では特徴的なカタレプシー

（特定の姿勢が、筋硬直を伴い長く持続する状態）をおこす。大麻喫煙による精神作用は、その時々常用者の状態により変容するといわれるが、一般に、無関心、自発性低下、多幸感、酩酊感、幻覚、認知障害などの多くの精神症状が発現する。常用者に見られるこれらの精神作用は、動因喪失症候群として知られている<sup>7)</sup>。

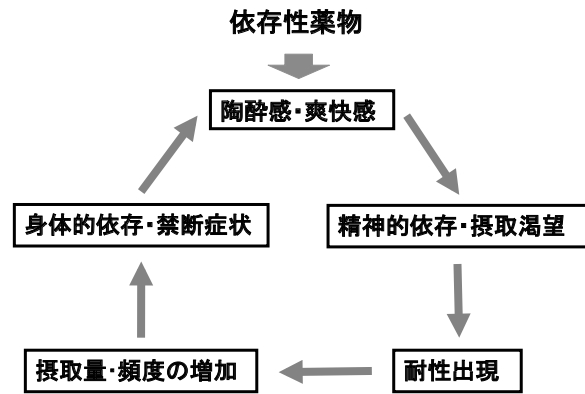
大麻の法的規制については、世界的にも国により異なっている。麻薬、覚せい剤に比べて依存性が弱いこと、大麻喫煙による健康被害について、タバコとの対比から、規制の是非についての議論がなされているが、大麻がより強い依存性薬物への“gateway drug”となること、また、その活性成分であるTHCが強い精神作用を持つ事実は明らかといえる<sup>7,8)</sup>。

#### V 精神的依存、身体的依存、耐性、禁断症状

薬物依存とは、依存性薬物による陶酔感、気分昂揚が忘れがたく、かつ、薬が切れたときの渴望、不安、身体症状の回避のため、繰り返し薬物摂取することを云う。精神的依存と身体的依存があり、前者は、精神的に薬物に頼り、薬物に対する強迫的要求（渴望）を示す状態を云う。後者は、身体が薬物の存在下に適応した状態であり、休薬により退薬症状（離脱症状）が発現する状態を云う。図2に示すように、薬物依存状態では、目的とする精神作用を得るためにより強い薬物刺激を必要としていくと同時に、薬物刺激がない状態（退薬）では、脳の可塑的な反応機構により、逆の不快作用（離脱症状、禁断症状）が発現する。このように、より快感を得たいという正の要求と、退薬による不快状態を忌避する要求の二つの要因により、依存状態から離脱することは極めて困難になる。依存性薬物のもうひとつの特徴は、多くの薬物が常用することにより効果が得られにくくなり、当初の効果をj得るためには、より多くの量の薬物が必要となる。これを耐性という。

加えて、薬物依存が長期間続いた場合、脳神経系に構造を含めた可塑的な変化が形成される。コカイン、覚せい剤の常用者において、大脳前頭皮質の減少が生じ、薬物離脱後も、その可塑的な変化が持続することが知られている<sup>3)</sup>。この可塑的な変化が、依存性薬物の常用者が、長期間の離脱を経ても、何らかの原因による依存時の記憶想起により、再び、薬物摂取にいたる現象（フラッシュバック）の一つの要因となる。



図2. 薬物依存サイクル<sup>6)</sup>

## VI 嗜癖物質

### VI-1. アルコール

アルコールとして摂取されるのは、エチルアルコールである。エチルアルコールの主たる薬理作用の本質は、中枢神経系の抑制薬である。ヒトでのエチルアルコールの中枢抑制作用は、その濃度が高くなるに従い、大脳皮質から始まり、脳幹・延髄にいたる領域の神経細胞の興奮性を抑えることによる。飲酒初期に見られる見かけ上の興奮（多弁など）は、大脳皮質が本来持つ生理的な抑制機能を抑制すること（脱抑制）による。大量の飲酒による急性アルコール中毒では、その抑制は脳幹・延髄までに広がり、最終的に呼吸麻痺により死に至ることがある。

アルコールの摂取において、理解しておくべき事項は、安全域の狭い薬物であることと、アルコール分解能の個人差が極めて大きいこと（後述）、の2つが挙げられる。一般に、薬物は、望むべき薬理作用（有効作用）をもたらす用量が増えるに従い、有害作用の発現頻度が高くなる。薬物は、有効作用をもたらす用量と、有害作用をもたらす用量の差（安全域）が広いほど、用量的には安全であると言える。エタノールは、この安全域が比較的狭い中枢抑制薬であり、用量が増えるに従い、大脳皮質の抑制から、延髄の呼吸中枢抑制に至る幅が、きわめてせまい。一般的には、摂取後初期に見られる、爽快感、ほろ酔い状態から、5～10倍の用量で、泥酔、さらには昏睡状態に至ることもある。また、アルコール代謝能は、個人差が大きく、従って、アルコールの急性毒性の発現程度は、個人によって著しく異なることは重要な留意事項である。

特に大学において、注意すべきはクラブ、サークルなどの課外活動における飲酒事故である。“イッキ飲み”と呼ばれる、大量のアルコールの急激な摂取は、

薬理学的には死に至る極めて危険な行為であるといえる。事実、近年、少なからずの大学において、アルコール急性中毒による学生の死亡事案が起こり、大きな社会問題ともなっている。

アルコールの薬理作用の特徴は、精神を賦活させる（興奮）作用と、不安・不快感を減弱させる作用の両方を持つことである。各々、特定の神経系の神経伝達物質受容体を介する作用であり、後者については、抗不安作用を持つベンゾジアゼピン系薬物の作用点であるGABA<sub>A</sub>受容体を介する抑制作用である。アルコールの乱用においては、精神興奮作用に対する正の強化作用（後述）と、不安・不快などの負の状態を回避したいという負の強化作用といわれるものが大きな要素となる<sup>3)</sup>。表1にあるように、アルコールは、精神依存性の極めて高い嗜癖物質といえる。

アルコールは、摂取後、肝臓においてアルコール、及びアルデヒド脱水素酵素により酸化され、アセトアルデヒドを経て酢酸に代謝され、無毒化される。これらの酵素には、遺伝子多型が存在する。日本人では、約半数の遺伝子型は正常な代謝能を有するが、残りは、代謝活性が極めて弱いか、ほとんど代謝しない遺伝子型に相当する人種的特異性を持つ。従って、大部分が正常の代謝活性を持つ欧米人に比して、日本人では、飲酒時にアルコールやアセトアルデヒドが蓄積しやすく、その有害作用が出現し易い。

我が国では、古来より、「酒」は、独特の文化風土の中に位置づけられてきた面もあり、一般的に「酒」に対して寛容であるといえる。テレビなどでの、一日中のアルコール飲料のコマーシャル、大学生、会社員などの、“飲み会”と称する日常風景など、私たちの周りには常にアルコールにかかわる情報が氾濫している。アルコールは適量であれば、むしろ好ましい精神賦活効果をもたらす性質の嗜癖物質であるといえるが、その適量は、個人により大きく異なることもあり、かつ、適量でとどめがたい性質を持つものであることは、留意すべきことである。いわゆる“お酒の弱い”人は、そのような遺伝子型を持つものであり、そのような人にアルコールを強要することは、強力な中枢抑制薬を強要することに等しいことを認識すべきである。

### VI-2. タバコ

タバコの喫煙による健康被害については、肺がんを初めとする各種のがん、虚血性疾患を初めとする循環器系疾患の最も重大な危険因子としてよく知られてい

る<sup>2)</sup>。また、紙巻タバコのフィルターを通過していない煙が主体となる受動喫煙は、有害物質が除去されていないことから、周囲に及ぼす健康リスクが大きいとの検証結果から、社会的に規制する方向にある。喫煙と健康に関しての具体の資料などは、文献2を参照いただきたい。わが国においては、喫煙の健康被害の軽減のため、厚労省の「健康日本21」の取り組みが、続けられている。第2次答申<sup>2)</sup>において、10年後の喫煙率（成人）を12%、未成年喫煙率を0%、受動喫煙率の各事業所における目標値を設定している。

タバコの喫煙による有害作用は、長期間の喫煙により、発ガン、呼吸器、循環器障害のリスクが増大するなど、多岐にわたる<sup>2)</sup>。含有されるベンゾピレンをはじめとする多くの有害物質や、タバコの効果の主成分であるニコチン含有量も、主流煙よりも副流煙のほうが多い。タバコ葉の主活性成分であるニコチンは、中枢神経系において、ドパミン神経を賦活し、強化因子として報酬系（後述）を活性化することが知られている。このことにより、ニコチンは、精神依存、身体依存をもたらす。タバコの依存性は、麻薬、覚せい剤、アルコールに比してその程度は弱いものの（表1）、嗜癖物質としての健康への有害性は、極めて重篤なものがある。わが国においては、ニコチン依存症は、治療対象疾患であり、禁煙に伴う種々の退薬症状、ニコチン渴望を軽減する目的で、禁煙補助薬が認可されている。

## VII 脳における強化作用と神経回路<sup>1)</sup>

一般にヒトをはじめとする動物において、ある条件下で、特定の行動の後に、常に動物にとって欲求を満たす正の効果（報酬）が得られれば、その条件下では、動物はその行動をより頻繁に行うようになる（正の強化作用）。逆に、行動により、負の効果が得られる条件では、その行動を避けるようになる（負の強化作用）。これらの高次機能は、ヒトをはじめとする動物の自然の行動の中で、食物、水、交尾などの因子により日常的に認められるもので、動物が生存していく上で、必須の適応機能として獲得したものである<sup>3)</sup>。

脳部位のうち、中脳辺縁系のドパミン神経は、中脳に細胞体を持ち、扁桃核、側座核を中心とする前脳の神経細胞にシナプス結合している。このドパミン神経は、脳内報酬系とも呼ばれ、強化作用の神経回路を形成している。強化因子はこの回路を活性化し、ドパミンを遊離する作用を持つ。自然の強化因子としては、

食べ物、水、性的要求などの生理的因子がこの報酬系を活性化するほか、特定の運動、特定の行為などに伴う達成感、満足感も、報酬系がかかわる反応である。このように、報酬系は、生理的、非生理的にかかわらず、ヒトが、通常生活を営む上で、必須のものとして獲得した高次脳機能といえる。

依存性薬物は、そのほとんどが強力な強化因子として、このドパミン神経を直接あるいは間接に活性化し、大きな報酬効果をもたらす。言い換えると、一般の生理的強化因子による刺激は、時間的、用量的にもマイルドなものであるのに対し、依存性薬物は、生存への適応機能として獲得した報酬反応を、短時間で、かつ、極めて過剰に作動させる。

## VIII まとめ

大学生になり、すぐに直面する嗜癖のひとつに、飲酒、喫煙がある。これらの嗜癖が、個人の健康、社会の健全性維持においてどのような意味を持つのかを理解することは、これらの習慣と無縁であるためには必須のことである。これらの嗜癖は、「依存性」と云う克服することが極めて困難な脳の可塑的变化に繋がる危険性を伴う。さらに、その先には、ドラッグと言われる一連の乱用薬物が存在し、多くの青少年に誘いの手を差し伸べている。嗜癖物質、あるいは、乱用薬物に至る道は、青少年が、正しい科学的認識と社会倫理的認識を持たないまま、ちょっとした好奇心に駆られて手を染めることにある。大学において、学生に対する嗜癖物質、乱用薬物についての科学的、倫理的教育の果たす役割は大きい。

## 参考文献

- 1) 厚労省HP. 薬物乱用の現状と対策. 2015, [www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/dl/dame\\_kenkou27.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/dl/dame_kenkou27.pdf)
- 2) 厚労省、厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会・次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会. 健康日本21（第2次）の推進に関する参考資料. 2012, p.124-132.
- 3) カールソン. 薬物濫用. (第4版カールソン神経科学テキスト脳と行動, 泰羅雅登・中村克樹監訳). 丸善出版, 2013, p.635-664.
- 4) M.Munro. The hijacked brain. *Nature*. 2015, vol.522, S46-7
- 5) 鈴木勉. 薬物耐性と依存性. (改定第6版New薬理学, 田中千賀子、加藤隆一編). 南江堂, 2011, p.372-380.
- 6) 栗原正明. 危険ドラッグ規制の戦略— インシリコによる活性予測—. 日本薬理学雑誌. 2015, vol.146, p.315-320.
- 7) 藤原道弘. 大麻による薬物依存と異常行動. 日本薬理学雑誌

.2011, vol.117, p.35-41

- 8) 山本経之. 大麻と脳内”大麻”様物質、ファルマシア. 2016, vol.52, p.817.
- 9) 船山信次. アサと麻と大麻、有用植物から危険ドラッグまで.ファルマシア. 2016, vol.52, p.832-836.