

## 総 説

## 大麻の鑑識と最近の乱用薬物事情

池田豊彌<sup>1)</sup>, 渡辺和人<sup>2)</sup>, 正山征洋<sup>3)</sup>

(1)元麻薬取締官、2)第一薬科大学、3)長崎国際大学薬学部)

## Identification of marihuana and recent circumstance of drug abuse

Toyoya IKEDA<sup>1)</sup>, Kazuhito WATANABE<sup>2)</sup> and Yukihiro SHOYAMA<sup>3)</sup><sup>1)</sup>Previous narcotics agent, <sup>2)</sup>Daiichi Pharmaceutical University,<sup>3)</sup>Faculty of Pharmaceutical Science, Nagasaki International University)**Abstract**

Cannabis pollens was identified using anti-cannabis pollen IgE obtained from an allergic patient against cannabis pollens. Cannabis pollens were kept on PVDF membrane and treated with sodium carbonate resulting in antigen protein fixed on membrane. The membrane was stained by the treatment with anti-cannabis pollen IgE, peroxidase labeled secondary monoclonal antibody (MAb) and finally substrate. MAb against tetrahydrocannabinolic acid (THCA) identified only cannabis plant in various plant species. Furthermore, since anti-THCA MAb had a wide cross-reactivity against all cannabinoids, all types of marihuana can be determined. We also discussed the identification methodology of marihuana using biosynthetic enzyme gene related to cannabidiolic acid (CBDA) and THCA. Recently the circumstances surrounding illegal drugs and marihuana are changeable. Although the punishment and treatment for the suspects related illegal drugs and marihuana have been tolerant in European country, the opposite tendency has been found in Asian country. Supporting countries for the medical marihuana are increasing in like Netherland, Finland and the other European countries, Canada and a part of the United State.

**Key words**大麻、*Cannabis sativa*, 鑑識、花粉、モノクローナル抗体、生合成酵素遺伝子、乱用薬物事情**1. はじめに**

最近乱用薬物関連の記事が多くなっており、身近なところにも薬物が蔓延していることが伺える。因みに著者の一人は今年に入って4回大麻の鑑定を依頼されたことから容易に推測される。又、つい最近中国において覚醒剤事犯で逮捕され裁判で死刑を勧告されていた日本人が処刑されたことが大きく報じられた。さらに医療大麻 (Medical marihuana) について物凄い勢いで情報が錯そうしている現状である。一方乱用薬物の取り締まりについてはその対応が世界的に2分され大きな変換期となっている。日

本はどちらの道を選ぶのが今後の大きな課題と受け止められる。この様な状況の中で大麻事犯が急増している昨今であるので、本稿では最初に大麻の鑑識に付いての提案を行う。又、上述の通り乱用薬物事犯に対する各国の対応が大きく変わりつつあるので、この辺りの最近の事情についても検証する。なお、大麻については本論叢第8巻(2008年)に「大麻研究; 正山征洋」が掲載されているので合わせて参照頂きたい。

## 2. 大麻取締法と鑑識

大麻取締法は薬物5法と呼ばれる、「麻薬及び向精神薬取締法」、「アヘン法」、「大麻取締法」、「覚醒剤取締法」及び「国際的な協力の下に規制薬物に係る不正行為を助長する行為等の防止を図るための麻薬及び向精神薬取締法等に関する法律」の中に組み込まれている。その中の「大麻取締法」について見ると第一条は以下である。「この法律で「大麻」とは、大麻草（カンナビス・サティバ・エル）及びその製品をいう。ただし、大麻草の成熟した茎及びその製品（樹脂を除く。）並びに大麻草の種子及びその製品を除く。」とある。植物学的に見ると、大麻草とはアサ科に属する1属1種の雌雄異株の1年草である。第一条の解釈からすると、法に触れない種子が発芽すれば双葉（大麻成分は含まれない）でも大麻に相当するのである。第六章には罰則規定があり、大麻をみだりに栽培し本邦若しくは外国に輸入し、又は本邦若しくは外国から輸出した者、大麻をみだりに、所持し譲り受け、又は譲り渡した者、大麻を使用した者、大麻から製造された医薬品を施用し、若しくは交付し、又はその施用を受けた者、大麻に関する広告をした者、とある。大麻から製造した医薬品とは大麻成分の中で特に幻覚活性の強いテトラヒドロカンナビノール（THC）を指すものである。以上の法律を見る限り大麻或いは大麻製品を所持している者が現行犯として検挙される場合が罰せられることになるかと解釈出来る。この解釈には曖昧さが残るので、大麻の鑑識を化学的な方法で行うことを提案したい。また、医療用大麻の使用が一部の国で認められるようになりつつあるので、今後はケシ・アヘン・モルヒネに関するアヘン法と麻薬取締法の両法による取り締まりと同様な規制がなされることが予想される。このため大麻成分や大麻成分の代謝物の鑑識が必要になると考えられるので、本稿ではモノクローナル抗体を用いた鑑識法を中心に解説する。

### 2-1. アサ花粉による鑑識

植物の花粉は直径が20～50マイクロメートルの小さなものであるが、色々な使われ方をしている。その一つとして花粉の外膜は化学的に極めて安定なため分解することなく保存されることが多いので、縄文時代の遺跡から多量の花粉が出土する場合があります。死者の埋葬に野の花が手向けられたであろうとの見解が出されている。又、花粉の化石も多く認められており、植物の同定や植物の進化を議論するツールとして用いられる。又一方では花粉の形態から植物の鑑定や同定に応用される<sup>1)</sup>。しかしながら、形態による植物の分類や同定は経験を積まなくては実施出来ない。そこで我々は花粉の中身のタンパク質をマーカーとしてアサの同定を行うことを企画した。幸い著者の一人（Y.S.）がアサ花粉の花粉症であったので、当人の血液を採取し血清を得て実験に供した。

アサの花粉を吸着膜に散布後、炭酸水素ナトリウム液を添加すると花粉は破裂しタンパク質が流出して膜に吸着する。そこへ抗アサ花粉IgE抗体を含む上記の血清を添加し、パーオキシダーゼでラベルしたマウス抗IgE抗体を、続いて基質と反応するとアサ花粉のタンパク質がキャッチされて発色する。図1-右に示す通り、1粒の花粉が存在すれば明らかに発色することが判る。

なお、アサ以外の花粉も同様に処理したが全く発色することはなかったので、IgE抗体はアサ花粉タンパクと特異的に結合する事が判明した。このことからアサの花粉が1粒有れば検出可能なので、アサの鑑定に用いられることが明らかとなった<sup>2)</sup>。

### 2-2. 抗テトラヒドロカンナビノール酸モノクローナル抗体及びカンナビノイド合成酵素遺伝子による大麻の鑑識

抗テトラヒドロカンナビノール酸（THCA）モノクローナル抗体（MAb）を作成するためには、最初に免疫原性が無いTHCAとキャリアー

タンパクを結合しなくてはならない。さらにコンジュゲートには何個の THCA が付いているかを明らかにすることは免疫化を確実にするためにも必須である。そこで Matrix Assisted

Laser Desorption/Ionization-time of flight (MALDI-tof) マススペクトルを測定 (図 2) したところ、キャリアタンパクであるウシ血清アルブミン (BSA) に 12.7 個結合しており十

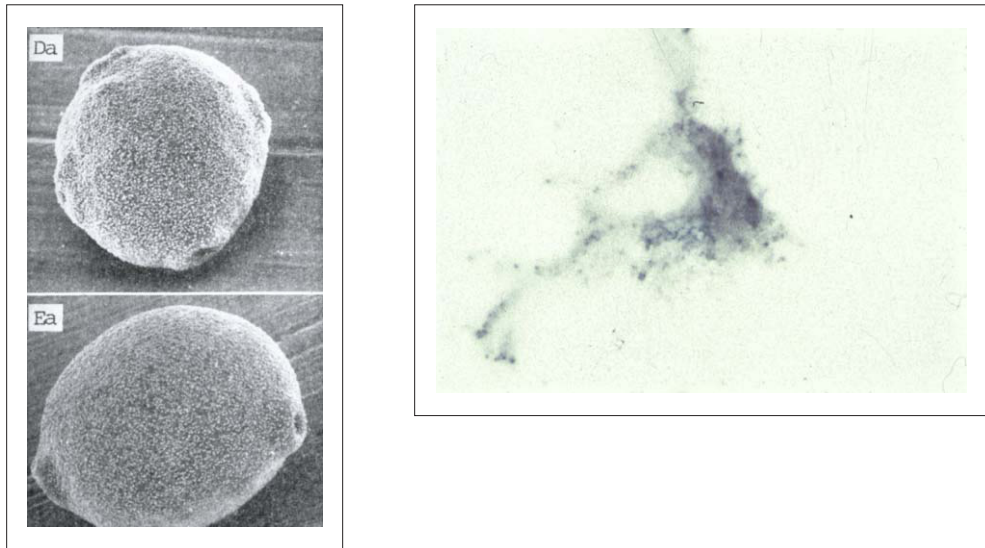


図 1 アサ花粉と膜上でのアサ花粉タンパクの発色

左はアサ花粉の電顕像、右はアサ花粉タンパクをアサ花粉症患者の血清で発色

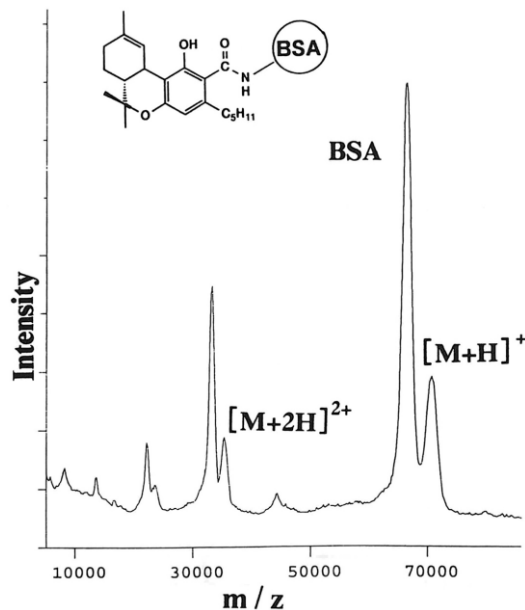


図 2 MALDI-tof マスによる THCA-BSA コンジュゲートの分析

$[M+H]^+$  ピークが THCA-BSA コンジュゲートである。  
この分子量から BSA の分子量を差し引いた値が THCA の結合数となる。

分免疫化が起こりうることを確認した<sup>3)</sup>。

そこで上記コンジュゲートをマウス腹腔に投与し、免疫後脾臓細胞を摘出し、ミエローマ細胞と融合し、ハイブリドーマを作成した。数万におよぶハイブリドーマの中から抗 THCAMAb 産生ハイブリドーマを選抜した。本ハイブリドーマを無血清培地で培養し産生する抗体をイムノアフィニティカラムで精製し抗 THCAMAb とした<sup>4)</sup>。

本抗体を用いてアサ以外の植物35種について検討した結果、認識する植物は認められなかった。アサを化学的に分類すると THCA を主成分とする THCA 種と、THCA が微量で CBDA を主大麻成分とする CBDA 種がある。そこで抗 THCAMAb で両種を調べたところ両種共に検出可能なことが明らかとなった。このことから抗 THCAMAb はアサの植物体の鑑識に応用可能である。本抗体の特性として、後述するが全ての大麻成分を認識することが明らかになった<sup>5)</sup>。

前述の通りアサには、THCA あるいは CBDA をそれぞれ主成分とする THCA 種（薬物種）と CBDA 種（繊維種）に大別される。主に乱用されている大麻は前者である。両者は形態学的には区別がつかず、含まれる大麻成分の成分分析をすることにより識別可能となる。このためには、大麻から成分を抽出したのちに薄層クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィー・マススペクトロメトリーなどを行う必要がある。著者の一人正山らは、両種の違いは固有のカンナビノイド合成酵素を含むか否の違いであることを明らかにしている<sup>6)</sup>。すなわち、薬物種の大麻は THCA 合成酵素を、繊維種の大麻は CBDA 合成酵素をそれぞれ含む。このことから、植物試料から各合成酵素を検出することにより他の植物と大麻を識別するのみならず、薬物種か繊維種かの区別も可能となる。最近著者の一人渡辺らは THCA 合成酵素の遺伝子を特別な方法（LAMP 法）により増幅し、THCA 種の大麻を鑑定する方法を開発した<sup>7, 8)</sup>。

アサの THCA 種と CBDA 種を識別することは、昨今、地域振興の目的で CBDA 種の大麻が各地で栽培されているが、これらの法規制はもとより栽培種の品質管理などの面からも極めて重要となる。この方法は、アサの葉のみならず、通常はカンナビノイドを含まず成分分析からはアサ由来か否かを判別できない茎や根、さらに専門家でなければ鑑別できない種子についても鑑定可能な有用な鑑定法である。

### 2-3. 抗 THCAMAb を用いた THC 代謝物の鑑識

体内に摂取された THC は、主に肝臓で多数の代謝物に変換されたのち、最終的に尿中や糞中に排泄される。ヒトが大麻を摂取したか否かを判定する際には、通常、尿の中に代謝物のカルボン酸体（THC-11-oic acid, 7, 8 図3）が含まれていることを確認する。その確認法としては、ガスクロマトグラフィー（または液体クロマトグラフィー）・質量分析法や免疫学的手法（Triage など）が主に用いられている。

抗 THCAMAb は、表1に示すように、THC はもとよりその他主要大麻成分のカンナビジオール（CBD）やカンナビノール（CBN）のみならず、15種類の THC 代謝物すべてを幅広く認識することが明らかとなった。また、化学的性質の類似する生体成分のステロイド類や内因性カンナビノイドとして知られるアナンダミドとは交差反応がないことも明らかとなった。このように本 THCAMAb は、THC 以外にも CBD や CBN さらにほとんどの THC 代謝物を認識することから、生体試料を用いて大麻摂取の有無を鑑定するのに極めて有用であることが明らかとなった。

### 3. 乱用薬物に対する世界的な動き

2016年4月21日国連総会において第30回麻薬問題に関する特別会合が開催された。2009年開催の麻薬問題に関する国連総会決議により、次の薬物問題に関する特別会議を2019年に開催

Compound	(%)	Compound	(%)
$\Delta^8$ -THC	(1) 100	$\Delta^9$ -THC	(2) 147
11-OH- $\Delta^8$ -THC	(3) 132	11-OH- $\Delta^9$ -THC	(4) 157
11-Oxo- $\Delta^8$ -THC	(5) 85	11-Oxo- $\Delta^9$ -THC	(6) 141
$\Delta^8$ -THC-11-oic acid	(7) 79	$\Delta^9$ -THC-11-oic acid	(8) 149
7 $\alpha$ -OH- $\Delta^8$ -THC	(9) 44	8 $\alpha$ -OH- $\Delta^9$ -THC	(10) 60
7 $\beta$ -OH- $\Delta^8$ -THC	(11) 77	8 $\beta$ -OH- $\Delta^9$ -THC	(12) 104
7-Oxo- $\Delta^8$ -THC	(13) 119	8-Oxo- $\Delta^9$ -THC	(14) 113
8 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -EHHC	(15) 84	CBN	144
8 $\beta$ ,9 $\beta$ -EHHC	(16) 74	CBD	199
4'-OH- $\Delta^8$ -THC	(17) 87	Testosterone	3
Anandamide	5	Cholesterol	9
$\beta$ -Carotene	0	Androstene-3,17-dione	3

The data represented are the mean of duplicate determinations.

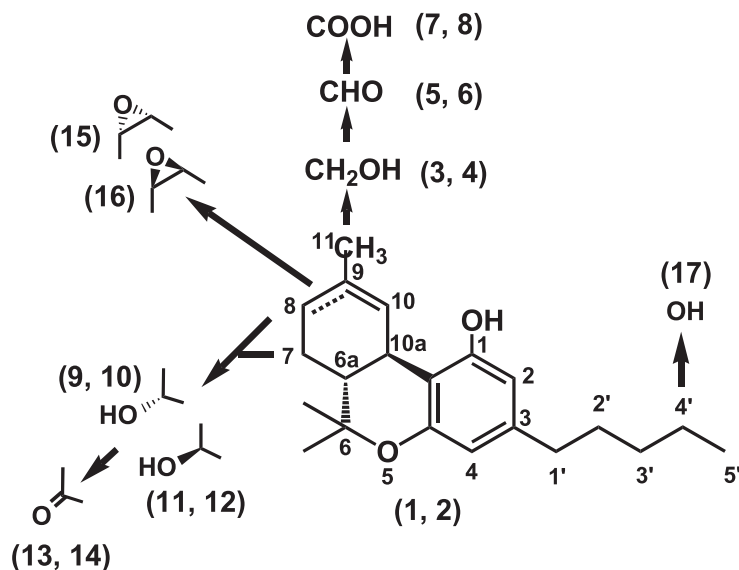


図3 THCの代謝産物と抗THCAMAbに対する交差性

上段表の( )内の番号は化合物名を示し、下図構造式の( )内の番号と連動している。

上段表の(%)は抗THCAMAbに対する当該代謝産物の交差性

する予定であったが、コカインや大麻などの非刑罰化を主張するメキシコ、コロンビア、ボリビアなど中南米の幾つかの国から急遽国連総会開催の要求があったことを踏まえ、今回の開催に至ったとの経緯がある。今回の国連会議において象徴的な点は、薬物乱用行為の徹底排除を図りドラッグ・フリー社会の実現に向けて努力する方向性と、乱用行為やその目的での薬物の所持を犯罪とすることに正当性が認められないとし、規制の枠組みのリフォームを要求する方

向性に明確に二分されていたことである。今回の会議で直ちにリフォーム推進派が勝利し国連の従来の姿勢が激変するという訳ではないが、国際世論の二分化が顕著になりつつあることは確かである。我が国においても、刑罰的措置と健康回復措置(リハビリテーション)による社会復帰の促進との均衡を保つための努力が続けられている。そこでドラッグ・フリー社会の実現を具現化しようとするアジア地域の実情と、規制の枠組みをリフォームの方向へ進もうとし

ている欧米の実態等を紹介する。

東南アジアや中国では、年間50万人を超える薬物乱用者が拘禁施設に収容されているという。元受刑者の中には軍事教練をはじめ電気ショックや鞭打ちなど耐えがたい苦痛の経験を訴える者も多い。アジアの多くの国々では薬物犯罪者への処遇として、いまだに死刑、取締当局による拘禁、暴行、鞭打ち、強制労働等が行われておりその処遇はいまだに古典的と言わざるを得ない。東南アジア諸国のうちインドネシア、マレーシア、ミャンマー、フィリピン、タイ各国にあっては受刑者全体の50～70パーセントが薬物関連違反者であると言われている。既に述べた様に、中国においては薬物取引犯罪者に対する死刑の適用が行われている。インドネシアにおいても同様に現在死刑の適用を準備中である。アジアにおけるこうした厳しい刑罰を適用している。ASEANの2015年の目標は「麻薬の無い世界づくり」であったが、この地域で盛況を極める麻薬取引の現状 UNODCによると、2006年から2013年の間に「ゴールデン・トライアングル」地域におけるケシ収穫量は3倍に増加した。またメタンフェタミンの押収量は2008年から2013年までにはほぼ4倍に増加し、42トンに達した。地域内11カ国の政府は取り締まりを強化し、警察による捜索、乱用者に対する強制採尿、麻薬乱用者拘禁センターの設置などが行われた。これらのセンターにおいては麻薬乱用者に対する深刻な人権侵害が行われているうえ国際法にも国内法にも抵触すると指摘されている。

一方、我が国においては、独自の制度である「保護司」など民間の人的資源の活用を行いつつ、少なくとも制度上は、単なる刑罰主義の国々とは異なる対応がなされている。2016年6月1日から実施される「刑期の一部執行猶予」の制度には、そうした傾向が一層強化されたことが見てとれる。

現在急速な拡大が見られる医療用大麻については、オランダやフィンランド、アメリカの24州、カナダ等においては結核、癌、エイズなど

の末期における疼痛、吐き気等の緩和及びこれらの末期疾病に起因する自殺願望の軽減、癌末期患者に多く発生する鬱症状の改善、更には大麻特有の食欲増進効果等に関する研究結果などを根拠とした医療用大麻の使用が既に認められ、且つ次第に地域も拡大する傾向にある。我が国においては、前述の通り大麻から製造された医薬品を施用すること、施用のため交付すること、施用を受けることはいずれも禁止され（大麻取締法第4条）、厳罰（同法第24条の3第二号で5年以下の懲役）が適用されることになる。同様の厳格な規制を行っているアジアの国々に対し、大麻の非刑罰化推進を主張するグループは批判を強めつつある。また、市場にはヘンプオイルと呼ばれるアサ種子のオイルが輸入され、市場でも広まっており大麻成分を含んだものもあると言われている。一般市民は両者の区別がつかないことも少なくないと思われる。このような状況は医療用大麻とヘンプオイルが混同され大きな混乱を招く恐れを秘めている。今後の動向に注目したい。

またアメリカでは近年麻薬性がヘロインの50倍と言われる鎮痛薬フェンタニル（我が国では平成4年政令で麻薬に指定）の過剰摂取による死亡事故が急増しており、2014年ではヘロインやフェンタニルを含む麻薬の過剰摂取死亡者が28,000人を上回った。また医療目的以外でフェンタニルを含む鎮痛剤を摂取している者は430万人以上と推定されている。これらの問題を克服してゆくにはまだまだ時間が必要と思われる。

#### 4. おわりに

20世紀に入り大麻は世界各国で薬用として、また幻覚剤として用いられるようになったが、その毒性のため1925年以来ジュネーブの国際アヘン条約により規制された。我が国では1947年に大麻取締法が施行されたものの、1951年までは日本薬局方に鎮痛・鎮静薬として記載されたが、それ以降は大麻禍が大きな社会問題となってきたので、薬局方収載は撤廃され専ら大麻取

縮法により厳しく規制されて来た。世界的にみると乱用薬物の中で大麻の事犯数は圧倒的に多く年間1億6千万人程で、2位の覚醒剤はその5分の1程度である。しかし乱用薬物の事犯数は国により異なり、日本では覚醒剤が1万7千人で、大麻は2千人程度である。

医療用大麻が急速に広がりつつあり、オランダ、フィンランド等ヨーロッパ諸国やカナダ、アメリカの一部の州において医師の処方箋に基づき投与される。これは大麻（THCの働きによる）が鎮痛作用を持つため、末期がんの鎮痛にモルヒネとの混用によるモルヒネの量を減らし耽溺等の害を軽減するために用いられる。また、前述の通り特に年少者に対する制吐作用、がん患者に対する食欲増進作用、さらに多発性硬化症に対してCBDとの混用がなされている。

しかし一方では麻薬等の入門薬になると言われている。又、反復使用で精神疾患、精神不安定（カンナビスサイコーシスと呼ぶ）を引き起こし、短期記憶の低下現象や無動機症候群（怠け者）を惹起すると言われている。

以上の様に大麻には功罪が有るので医療用大麻については大きく議論の分かれるところであろう。何れにしろ、現在の大麻取締法はモルヒネが絡んでいる、麻薬取締法とアヘン法の様に二分されるべきと考えている。このことによりアサの栽培や大麻エキスは現行の大麻取締法に組み込まれ、個々の大麻成分は麻薬取締法で規制されることになる。本稿で紹介した抗アサ花粉タンパクIgE抗体や大麻成分の生合成遺伝子により大麻を検出するLAMP法は大麻取締法において有用である。また、抗THCAMAbは大麻取締法及び麻薬取締法で機能する。

最近世界的な話題となっているのが乱用薬物使用者に対する処遇の二極化である。フィンランド等における被疑者の更生を主目的とした収監、一方では最近緊迫感が感じられるフィリピンの薬物対策による死傷者の急増である。今後日本はどちらの方向に向かうのかは重大な決定と考える。

## 引用文献

- 1) 高橋正道 (2014), 「花粉形態の観察」, 『Bunrui』, 14, 101-106.
- 2) Tanaka H, Degawa M, Kawata E, Hayashi J, Shoyama Y. (1998) 'Identification of *Cannabis* pollens using an allergic patient's immunoglobulin E and purification and characterization of allergens in *Cannabis* pollens.'. *Forensic Sci Int.* 97, pp. 139-153.
- 3) Y. Goto, Y. Shima, S. Morimoto, Y. Shoyama, H. Murakami, A. Kusai, K. Nojima (1994) 'Determination of tetrahydrocannabinolic acid-carrier protein conjugate by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry and antibody formation' *Org Mass Spect.* 29, pp. 668-671.
- 4) H. Tanaka, Y. Goto, Y. Shoyama (1996) 'Monoclonal antibody based enzyme immunoassay for marihuana (cannabinoid) compounds' *J. Immunoassay.* 17, pp. 321-342.
- 5) H. Tanaka, Y. Shoyama (1999) 'Monoclonal antibody against tetrahydrocannabinolic acid distinguishes *Cannabis sativa* samples from different plant species' *Foren Sci. Int.* 106, pp. 135-146.
- 6) F. Taura, S. Sirikantaramas, Y. Shoyama, K. Yoshikai, Y. Shoyama, S. Morimoto (2007) 'Cannabidiolic-acid synthase, the chemotype-determining enzyme in the fiber-type *Cannabis sativa*' *FEBS Lett.* 581, pp. 2929-2934.
- 7) M. Kitamura, M. Aragane, K. Nakamura, K. Watanabe, Y. Sasaki (2016) 'Development of Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay for Rapid Detection of *Cannabis sativa*' *Biol Pharm Bull.* 39, pp. 1144-1149.
- 8) M. Kitamura, M. Aragane, K. Nakamura, K. Watanabe, Y. Sasaki (2016) 'Rapid identification of drug-type strains in *Cannabis sativa* using loop-mediated isothermal amplification assay' *J Nat Med*, DOI 10.1007/s11418-016-1031-z
- 9) K. Watanabe, M. Matsuda, Y. Tateoka, T. Kimura, T. Matsunaga, H. Tanaka, Y. Shoyama, I. Yamamoto (2000) 'Cross-reactivity of various tetrahydrocannabinol metabolites with a monoclonal antibody against tetrahydrocannabinolic acid' *J Health Sci.* 46, pp.310-313.

