



臨床の場でカンナビジオール（CBD）を いかに用いるか

銀座みやこクリニック 院長

濱元誠栄



1 医療用大麻をめぐる状況

がん性疼痛に対する緩和医療として医療用麻薬が用いられる。“緩和医療”については日本でもかつてに比べて周知されるようになったが、いまだ「終末期医療」「医師に見放された患者が受ける治療」というイメージを払拭できていない¹⁾。現在、がん性疼痛治療は、一般的に WHO が推奨する方法で行われ、モルヒネなどの医療用麻薬を中心に、がんの早期から介入するのが理想とされる²⁾。しかしながら医療用麻薬については、いまだ治療を断念した患者が最後に選択する手段としての認識を持つ者は少ない。

“麻薬”とはケシを原料にした薬物の総称であるが、医療用麻薬としてポピュラーなものであるモルヒネは、がん患者にみられる神経因性疼痛に対しては効果が限定的である³⁾。一方、“大麻”はアサを原料にした薬物であるが、大麻草由来の THC（テトラヒドロカンナビノール）と CBD（カンナビジオール）を含有した医薬品（後述）であるナビキシモルスは、神経因性疼痛の軽減に有効である可能性が示唆されている⁴⁾。しかしながら大麻は、わが国では 1948 年に制定された「大麻取締法」の厳しい法規制下にあり、使用、輸入ならびに所持が禁止されている⁵⁾。たとえ医療目的であっても、大麻由来製剤の医薬品としての使用は禁じられており、患者に対して用いることができない。

社会的認知においても、法規制においても、日本ではタブー視される大麻だが、世界では医療用とし

ての大麻の使用が次々と認められてきている⁶⁾。これは欧米に限った話ではなく、アジアにおいても 2018 年に韓国とタイで医療用大麻が解禁となった。韓国では、我が子の難治性てんかんの治療目的で大麻由来製剤を輸入した親が摘発されるという事件が相次ぎ、社会問題となった。それを受けて、同国では既に医薬品として承認されている医療用大麻に限り使用が認められるようになっている⁷⁾。

海外で医薬品として使用されている大麻は 4 種類である。① ドロナビノール (dronabinol) は (1) 抗がん剤による吐き気と嘔吐、(2) 後天性免疫不全 (AIDS) 患者における食欲不振の治療薬である⁸⁾⁹⁾。② ナビロン (nabilone) は抗がん剤による吐き気と嘔吐の治療薬である⁸⁾。③ ナビキシモルス (nabiximols) は、多発性硬化症患者の筋痙攣、神経因性疼痛、過活動性膀胱などの治療薬である¹⁰⁾。④ エピディオレックス (epidiolex) は、小児の希少難治てんかんであるレノックス・ガストー症候群とドラベ症候群に対して、2018 年に承認されたばかりである¹¹⁾。



2 医療用大麻の作用機序と対象疾患

なぜ大麻が疾患の治療として効果を発揮するのかを述べる前に、大麻の薬効に関わるエンドカンナビノイド・システムについて説明したい。大麻草の生理活性物質は総称してカンナビノイドと呼ばれるが、我々の体の中にもカンナビノイドが存在しており、それをエンド（内因性）カンナビノイドと呼んでいる¹²⁾。エンドカンナビノイドの受容体であるカ

ンナビノイド受容体もいくつかみつかっており、その生理活性もかなり明らかになってきた。カンナビノイド受容体は体内の様々な臓器に存在し、食欲、痛み、免疫調節、感情制御、運動機能、発達と老化、神経保護、認知機能など様々な調節機能を担っている。これらの調節機能をエンドカンナビノイド・システムという¹³⁾。

大麻に含まれているカンナビノイドは100種類以上あるとされているが、代表的なものは Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) とカンナビジオール (CBD) の2つである。THCはカンナビノイド受容体と結合することで、疼痛緩和や制吐作用、抗痙攣作用、食欲増進作用を發揮するが、同時に向精神作用(幻覚、多幸感、認知機能低下など)も有している¹⁴⁾。大麻の使用が多くの国で禁止されているのはTHCの向精神作用のためである。一方、CBDには向精神作用はなく、大麻の使用が禁止されている国でも使用が認められている。ちなみに、先に挙げた薬剤のうち、①②③はTHCとCBDの組み合わせで、④のエピディオレックスのみCBD単剤である。

CBDには向精神作用はないため、医薬品だけでなく様々な分野で期待がもたれている。2017年にWHO(世界保健機関)からCBDに関する報告書が出された¹⁵⁾。それによると、CBDはTHCと比べて毒性が低く、良好な忍容性があるとされた。また、依存性もみられなかった。医療への応用として、現在小児の難治性てんかん薬として承認されている以外に、多くの疾患での治療効果を有する可能性が示唆されている。アルツハイマー病、パーキンソン病、多発性硬化症、ハンチントン病、低酸素虚血脳障害、疼痛、統合失調症、不安、抑うつ、がん、吐き気、炎症性疾患、関節リウマチ、炎症性腸疾患、心血管疾患、糖尿病合併症など、限定的な試験ではあるが動物実験やヒトでの有効性が示されている¹⁶⁾。今後研究が進めば、抗てんかん薬として以外に対しても新たな適応が見出されるかもしれない。

CBD単独の医薬品であるエピディオレックスだが、先述のように日本では大麻由来製剤を医薬品として使用することが禁じられている。日本国内にはレノックス・ガストー症候群の患者が約4,300人、ドラベ症候群が約3,000人いるといわれている¹⁷⁾、エピディオレックスは未承認薬としても使用

ができないという状態であった。しかし、てんかん学会専門医や国会議員らの強い要望があり、2019年から日本でも治験が行えるようになった。治験が行われる医療機関は、てんかん診療拠点医療機関である聖マリアンナ医科大学と沖縄赤十字病院の2病院である。治験申請と時を同じくして、ドラベ症候群家族会と日本てんかん協会、日本小児神経学会、日本てんかん学会が協同で、エピディオレックスの早期承認に関する要望書を厚生労働省に提出した。治験の結果によっては、日本でも大麻由来製剤が医薬品として認められ、大麻取締法が改正される可能性がある。



3 食品としてのCBD

“医薬品”としての使用が認められていないCBDであるが、“食品”としての使用は可能である。実際、当院をはじめ多くの医療機関で、CBDが高濃度に含まれたオイルをサプリメントのような位置づけで患者に対して用いている。約150医療施設の会員を有する「日本臨床CBDオイル研究会」のインターネット・サイト(<https://cbd-info.jp/>)では、患者に対して使用した経験を、研究会員がお互いに共有しあう場がある。本サイトは会員以外でも閲覧可能なので、興味のある方はぜひご覧いただきたい。

私自身も患者に対してCBD製品を勧めており、良好な手ごたえを感じている。あくまで食品としての位置づけなので効果をうたうことはできないが、がん性疼痛、抗がん剤の副作用による食欲低下、不眠、神経性疼痛、パニック症候群、自律神経失調症、過敏性腸症候群、更年期障害、生理前症候群、アトピー性皮膚炎などを有する患者に対し摂取を促すことが多い。CBDの臨床応用におけるエビデンスは、抗てんかん作用以外はまだまだ不十分であるが、先述したように、ここ数年、世界中でCBDの臨床応用に関する論文が急増しており、エビデンスは今後追い付いてくるものと思われる。

様々な理由から、いまだ日本では認知度が低いCBDだが、海外、特に米国では多くの方がCBDを使用している。FDAの報告によると、米国民の4人に1人はCBD製品の使用経験があるという¹⁸⁾。使用目的は、抗不安、不眠、関節痛、慢性痛、娯

楽、ダイエット、美容など多岐にわたる。米国ではわずか数年でCBDの認知度が急上昇し広まっていった。

CBDは今後日本でも認知度が高まるものと思われるが、本邦で用いる場合に問題となるのが製品の“質”である。CBDは日本国内での精製が禁止されているため、精製された原料もしくは既製品を海外から輸入することとなるが、この1年(2019年)だけでもTHCが検出されたCBD製品が多数あり、販売停止に至っている。それらの製品のなかには、輸出元の企業で行われた成分分析において“THCが検出されず”とされたものもあったようである。したがって、輸入に当たっては輸入元と日本での厳重なダブル・チェックが求められるが、国内には大麻の成分分析機が数えるほどしかなく、現実的には難しい課題である。

日本におけるCBD市場は、“一般向け”と“医療機関向け”に2極化している(いずれも食品としての位置づけであるが)。筆者の知り得る範囲では、一般向けとしては舌下投与タイプの低濃度CBDオイルと吸入タイプ(濃度不明)が主に流通しており、医療機関向けとしては高濃度のCBDオイルが主に使用されている。THCの検出により販売停止が相次いでいるのは、主に前者の一般向け製品であり、後者の医療機関向けの高濃度CBDオイルでは、現時点ではTHCが検出されたものはない。製品化のプロセスとして、前者は主に海外で製造された製品をそのまま輸入している一方、後者は原料を輸入したうえで、国内で加工されており、それが精製の質の違いにつながっていると推測される。ただ、国内加工や輸入元と日本でのダブル・チェックを行っている関係で(高濃度であることも含めて)、一般向けの製品と比べると高価であり、流通しづらいという問題がある。

下げていく方向性が想定される。本稿が、医療者のCBDに対する認知度向上に少しでも貢献できれば幸いである。

引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス：がんの療法と緩和ケア (https://ganjoho.jp/public/support/relaxation/palliative_care.html)
- 2) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会編：がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン(2014年版)、金原出版、2014
- 3) 後明郁男：がん疼痛—発痛メカニズムを見抜いて治療方針をたてる—。治療2008; **90**: 2161-2162
- 4) Urits I, Borchart M, Hasegawa M, et al: An Update of Current Cannabis-Based Pharmaceuticals in Pain Medicine. Pain Ther. 2019; **8**: 41-51.
- 5) 山本郁男：大麻文化科学考(その3)。北陸大学紀要1992; **16**: 1-20
- 6) Sofia Aguilar A, Gutiérrez V, Sánchez L, et al: Medical cannabis policies and practices around the world, International Drug Policy Consortium. April 2018 Briefing Paper (http://fileservr.idpc.net/library/Medicinal%20cannabis%20briefing_ENG_FINAL.PDF)
- 7) 藤原夏人：【韓国】医療目的による大麻使用の合法化。外国の立法2019; **279-2**: 18-21
- 8) Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, et al: Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. BMJ 2001; **323**: 16-21
- 9) 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 1995; **10**: 89-97
- 10) Novotna A, Mares J, Ratcliffe S, et al; Sativex Spasticity Study Group: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols* (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. Eur J Neurol 2011; **18**: 1122-1131
- 11) Silvestro S, Mammana S, Cavalli E, et al: Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. Molecules 2019; **24**: pii: E1459
- 12) Mechoulam R, Fride E, Di Marzo V: Endocannabinoids. Eur J Pharmacol 1998; **359**: 1-18
- 13) Pertwee RG: Cannabis and cannabinoids: pharmacology and rationale for clinical use. Forsch Komplementarmed 1999; **6 Suppl 3**: 12-15
- 14) Carlini EA: The good and the bad effects of (-) trans-delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) on humans.



おわりに

大麻使用者の逮捕報道なども相まって、日本では大麻由来成分であるCBDに対しては、ネガティブなイメージが付与されがちである。今後日本でCBDを広めていくためには、医療機関が中心となって症例を積み重ねながらイメージの改善を図り、製品の質の高さを担保しつつ流通量を増やし、価格を

- Toxicol 2004; **44**: 461-467
- 15) WHO: CANNABIDIOL (CBD) Critical Review Report. Expert Committee on Drug Dependence Fortieth Meeting, Geneva, 4-7 June 2018 (<https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf>)
- 16) Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, et al: Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol Ther* 2017; **175**: 133-150
- 17) 難病情報センター (<http://www.nanbyou.or.jp/>)
- 18) Gill L: The Food and Drug Administration's Scientific Data and Information about Products Containing Cannabis or Cannabis-Derived Compounds, Part 15 Public Hearing, May 31, 2019
-