

## 「最近の薬物乱用事情」

- アヘンからクラブドラッグまで。何故「ダメ。ゼッタイ。」なのか -

長崎大学大学教育機能開発センター 高橋 正克

### 1. 薬物乱用とは

#### 1) 薬物乱用と薬物依存

#### 2) 薬物依存の背景

薬物側の要因

生体側の要因

環境要因

#### 3) 乱用薬物と動機（なぜ薬物に手を出すのか）

好奇心，新体験に対するあこがれ

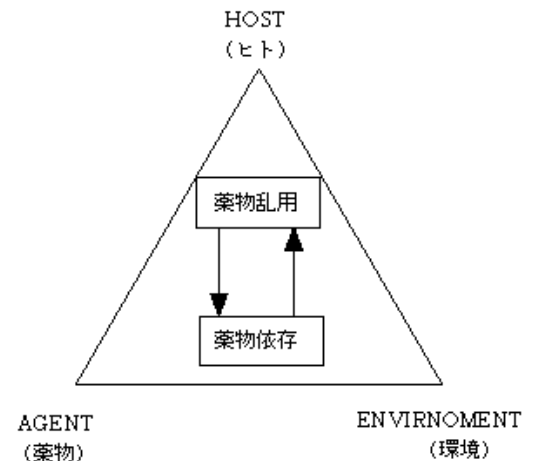
ゆううつからの脱却

既成社会に対する反抗

グループの意識

超能力の渴望

偶発的薬物依存



### 2. 薬物依存

#### 1) 薬物依存の形成過程

#### 2) 耐性，精神依存と身体依存

精神依存の成立過程

### 3. 薬物乱用，依存の弊害と対策

#### 1) 急性効果による弊害

#### 2) 慢性的乱用常習による弊害

薬物による精神障害

薬物による身体的障害

社会的問題

依存形成薬の分類と特徴

精神依存と身体依存の悪循環

## 麻薬鎮痛薬について

Thomas Sydenham

アヘン

「苦痛をやわらげるため全能の神が人間に与えられた治療薬の中で，アヘンほど万人に効き，または効力のあるものはない」(1680)

アヘンアルカロイドおよびその関連鎮痛薬

モルヒネの薬理作用

#### 1. 急性効果

- 1) 中枢抑制作用                      モルヒネの鎮痛作用部位と作用機序
- a) 鎮痛作用
  - b) 呼吸抑制作用
  - c) その他
- 2) 中枢興奮作用
- a) 催吐作用
  - b) 縮瞳作用
- 3) 末梢作用
- a) 止瀉作用
  - b) その他

## 2. 慢性効果

### 1) 耐性

マウスなどを用いた動物実験でモルヒネを連用して毎日の鎮痛効果を測定すると、モルヒネ耐性は速やかに形成されるのであるが、測定方法にテイルピンチ法やテイルフリック法でなく、ホルマリン試験法で検定するとモルヒネ連日投与による耐性形成が認められないとの興味ある成績を得た。このことは、テイルピンチ法やテイルフリック法など、一過性の圧や熱刺激による一時的 (phasic) な痛みに対してはモルヒネ耐性は形成されやすく、ホルマリン試験法など持続的 (tonic) な痛みに対しては耐性が形成されにくいことを示している。最近、末期ガン疼痛患者ではモルヒネを連用しても耐性になりにくいことが報告されており、ホルマリン試験法での成績と符合して、持続性疼痛にはモルヒネ耐性が形成されにくいことを示しているのかも知れない。

### 2) 依存

#### モルヒネの臨床応用

WHO 方式がん疼痛治療 3 段階除痛ラダー

## 覚せい剤について

### 覚せい剤の歴史

### 薬理作用

覚せい剤, エフェドリンおよびカテコールアミン類の構造

### 副作用

### 覚せい剤の乱用

#### 再燃現象

急性再燃型：少量の覚せい剤の再注射による症状の再現

急性再燃型は、覚せい剤取締事犯者が拘留から解放され、再注射に走る場合などしばしば認められるもので、わずか一回の注射で、幻覚、妄想体験の再現した例もある。

非特異的刺激による再燃型（いわゆるフラッシュバック型）

- a. 飲酒, 他の向精神薬の使用による再燃
- b. 自然再燃（心理的ストレスなどによる）

フラッシュバック型は、覚せい剤の使用によって生じた急性の精神異常状態が一次消失し、ほぼ正常な状態に復した後に、覚せい剤の再使用がないにもかかわらず、覚せい剤使用時に生じた異常体験と類似した体験が一過性に再現する。

## 覚せい剤の効用

- 3) 注意欠陥・多動性障害 (ADHD)
- 4) ナルコレプシー
- 5) 肥満
- 6) うつ状態
- 7) てんかん
- 8) 麻酔・睡眠薬の急性中毒
- 9) 医学的研究と実験的精神病

### 覚せい剤精神病

精神状態像は幻覚・妄想を主とする精神病状態であり，妄想としては関係妄想を中心に，被害・追跡・注意・嫉妬妄想などからなり，幻覚としては錯覚と幻覚（幻聴，幻視など）を認める。一部は慢性化して，幻覚や妄想が固定的に持続する場合がある。また，茫乎<sup>ぼうご</sup>としており無気力，無関心など能動性の著明な低下を示す場合もある。

## 覚せい剤と麻薬鎮痛薬の比較

### 大麻について

大麻成分	大麻草
大麻の乱用	テトラヒドロカンナビノール
薬理作用	マウス殺し行動（ムリサイド）の発現
ヒトにおける作用	
生理作用	
精神作用	
治療的側面	
1) 癌の化学療法における鎮吐効果	
2) 緑内障	
3) その他	

- 1) 大麻の精神作用が，そのヒトの人格，精神状態，環境条件によって大きく異なることは，予想出来ない精神毒性が出現する可能性があること，
- 2) 他の，より強力な依存性を持つ薬物への移行としての踏み石になる可能性，
- 3) 常用による無動機症候群としての感情の平板化，意欲や自発性の減弱を起し，さらに残遺症状としての長期にわたる精神病症状，フラッシュバック現象など社会的にも重大と考えられる多くの事実がある。

### コカインについて

コカインの薬理作用

コカイン化学構造

コカインの毒性  
クラック

睡眠薬について

バルビツール酸系睡眠薬による依存について

ベンゾジアゼピン系睡眠薬による依存について

サルの実験による精神依存性の強さ

依存形成薬の分類と特徴

薬物名	中枢作用	耐性	精神依存 (習慣性)	身体依存	使用中の 精神障害	断薬時の 精神障害	脳病変
ニコチン	興奮	-	(++)	-	-	-	なし
カフェイン	興奮	-	(+)	-	-	-	なし
コカイン	興奮	-	+++	- (?)	+++	++	あり
メタンフェタミン	興奮	++	+++	- (?)	+++	++	あり
マリファナ	抑制・幻覚	+	++	-	++	-	?
有機溶剤	抑制・幻覚	+(?)	++	-	+++	-	あり
LSD	幻覚	++	++	-	+++	-	あり
エタノール	抑制	++	+++	+++	+++	+++	あり
睡眠薬 (ベンゾジアゼピン系)	抑制	++	++	+	+	+	?
アヘン モルヒネ ヘロイン	抑制	+++	+++	+++	+	+++	少ない

(田所, 1996 を一部改変)

覚せい剤と麻薬鎮痛薬の比較

	メタンフェタミン (覚せい剤)	モルヒネ (麻薬鎮痛薬)
主要な中枢作用(ヒト)	興奮・食欲減退	抑制・呼吸抑制
瞳孔(ヒト)	散大(散瞳)	縮小(縮瞳)
関連受容体	ドパミン・レセプター	オピオイド・レセプター
移所運動(マウス)	少量で明らかな促進 大量で常同行動	拳尾反応とともに促進
精神依存	強烈	強烈
身体依存	軽度	強烈, 重い離脱症状
精神毒性	幻覚・妄想型精神毒性	離脱時以外殆どなし
強化効果に対する耐性	速やかに生じる	速やかに生じる

(田所, 1998)

### サルの実験による精神依存性の強さ

薬物名	最高テコ押し回数
カフェイン	100
ニコチン	800 ~ 1,600
アルコール (少数)	3,200 ~ 6,400
アンフェタミン	〃
ペンタゾシン	〃
コカイン	6,400 ~ 12,800
モルヒネ	1,600 ~ 6,400
モルヒネ (身体的依存)	12,800 ~ 25,600

モルヒネ (身体的依存) は、あらかじめサルを身体的依存状態にしてからテストしたときの成績。 (柳田知司, 1983 より)

### クラブドラッグについて

1. MDMA
2. GHB
3. ケタミン
4. フルニトラゼパム

主なクラブドラッグの特徴

### マジックキノコ

1. マジックキノコの行動薬理実験
2. マジックキノコとは
3. シロシビンの作用
4. ホフマン博士の LSD 体験記

サイケデリックな精神異常を起こす主な薬物 (いずれも麻薬)

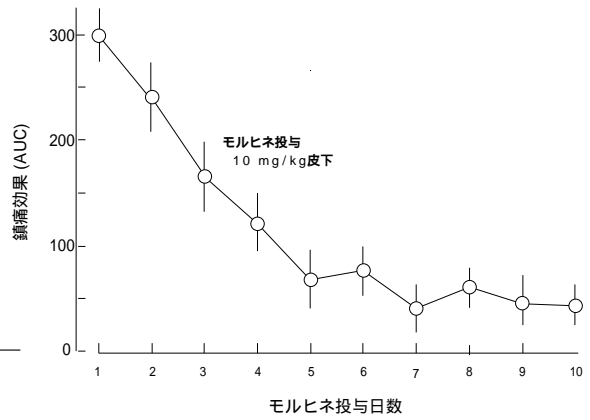
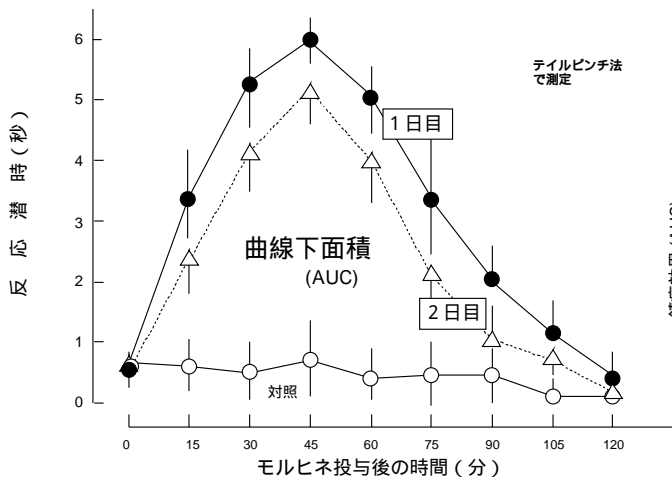
新たに麻薬原料植物として指定された植物について

### 医薬品の適正使用

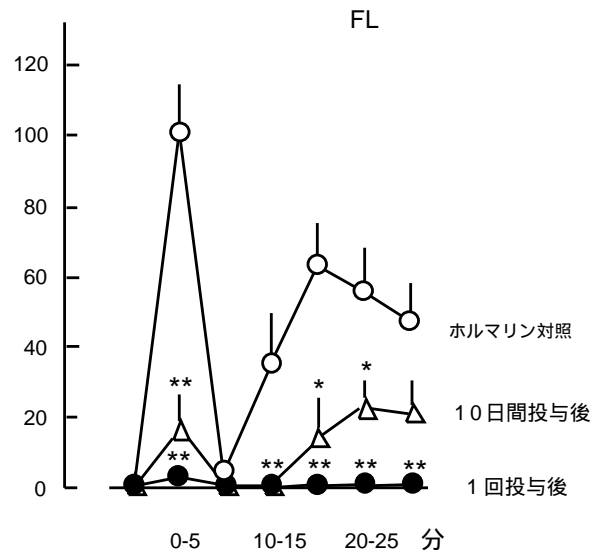
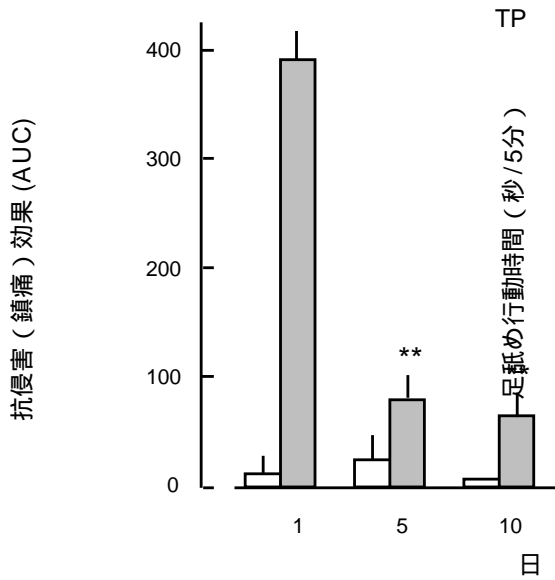
がん患者ではなぜ、耐性・精神依存が形成されないのか？

#### 動物実験での検証

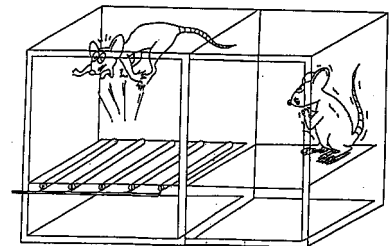
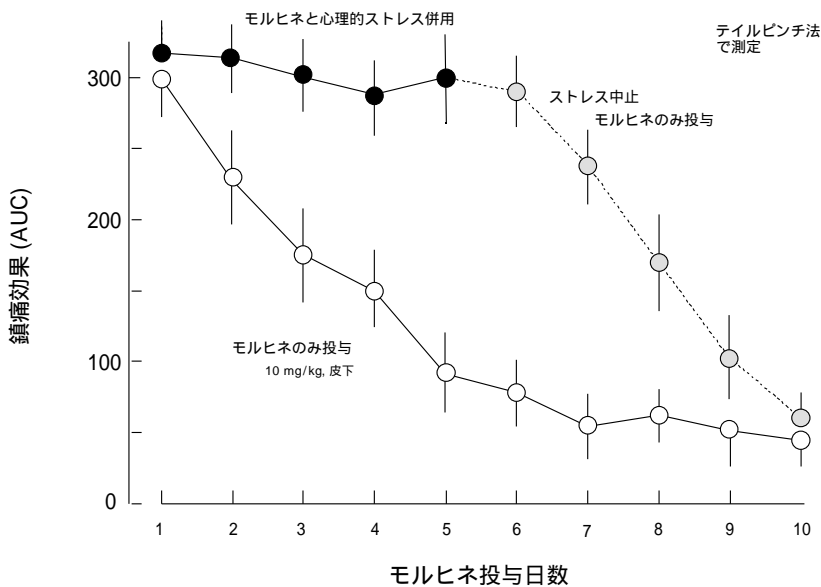
1. 痛みの種類の相違

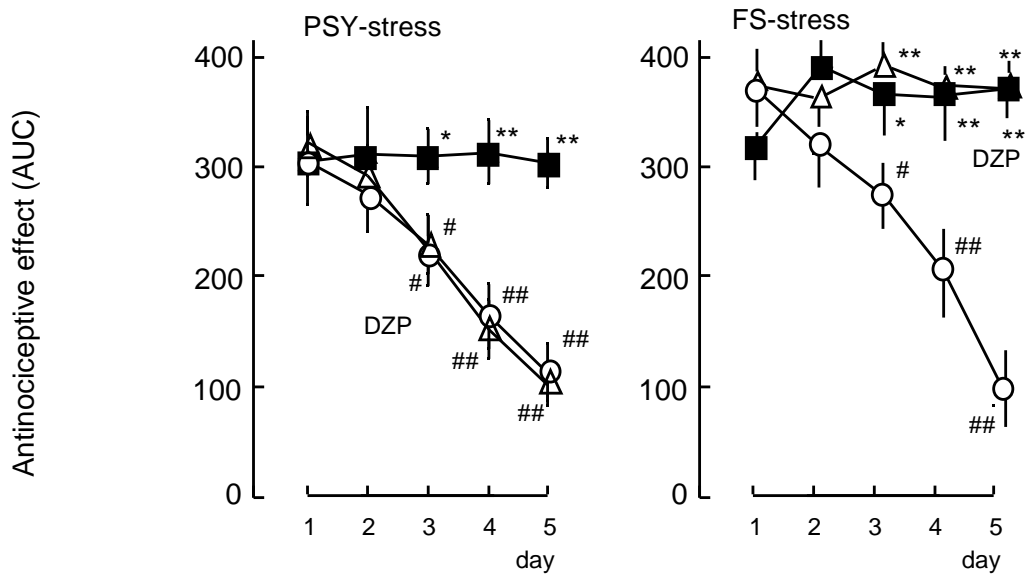


—テイルピンチ法（一過性疼痛）とホルマリン法（持続疼痛）による測定の比較—



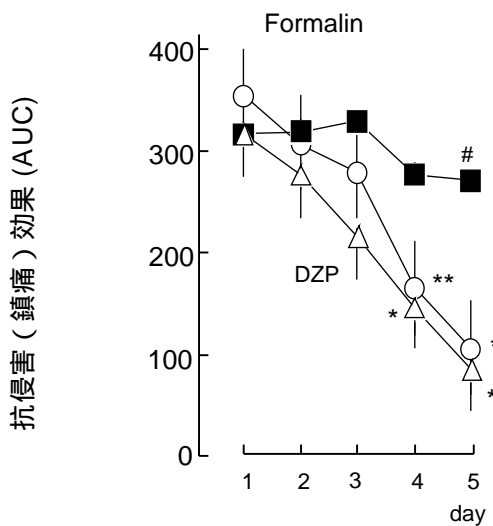
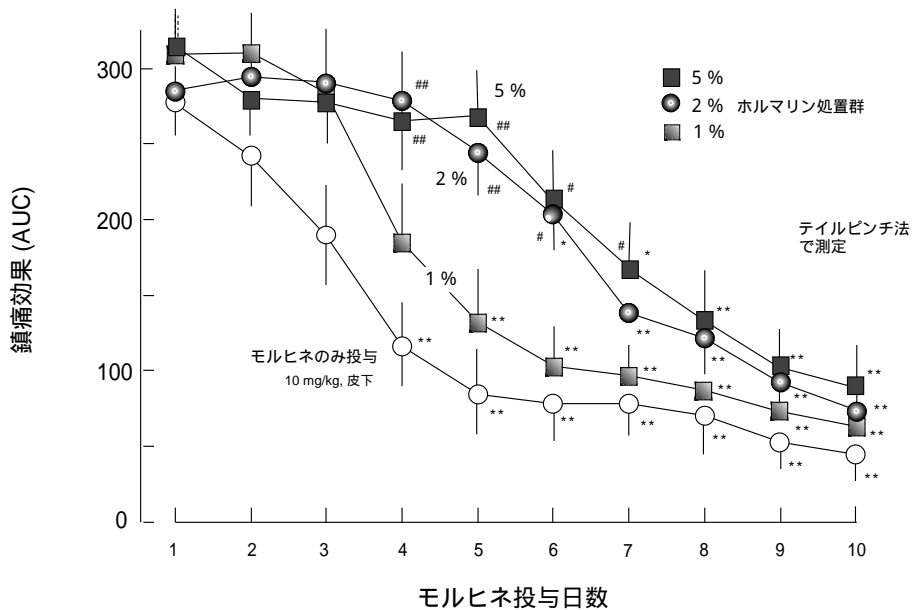
2. 精神的ストレス・不安など（耐性）



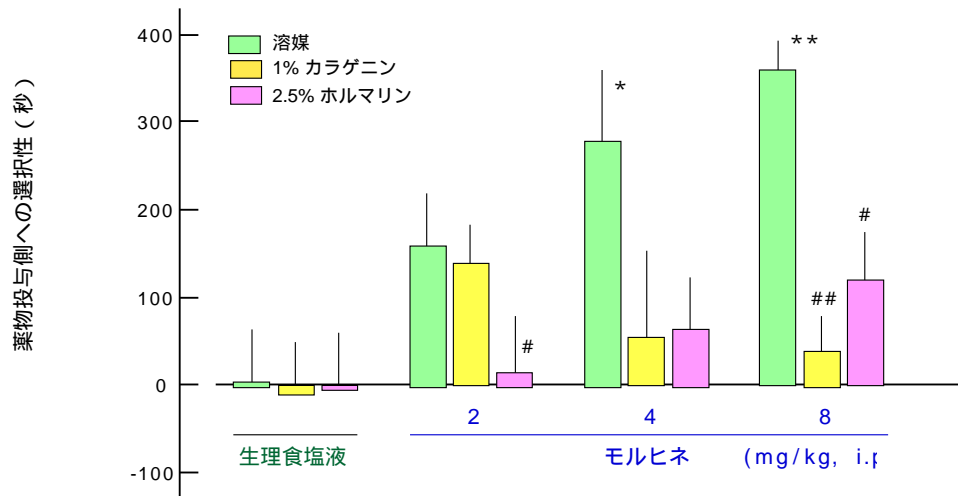


### 3. 疼痛存在下での耐性・精神的依存

ホルマリン持続疼痛モデルマウスにおけるモルヒネ耐性形成の遅延



## 疼痛存在下における精神依存形成の変容 (CPP 法)



(鈴木ら, 星薬大)

## 結論

### 痛みの種類の相違

モルヒネは一過性の痛み刺激に対してはた易く耐性を形成する。しかし、ホルマリン疼痛刺激など持続疼痛に対してはモルヒネの鎮痛作用に耐性が形成されにくい。

### 精神的ストレス・不安など

社会心理的ストレスを負荷したマウスでは、モルヒネ鎮痛効果に対する耐性は形成されなかった。がん性疼痛患者へのモルヒネ投与によっても耐性は形成されにくいのは、がん患者が、がんであるという死に直面した不安・恐怖や、入院していること不安など、多様な心理的(情動的)なストレス状況下にいることを裏打ちする成績である。

### 疼痛存在下での耐性・精神的依存

疼痛存在動物では耐性が形成されにくい。しかし、このホルマリン疼痛による耐性形成遅延が、消炎鎮痛薬処置によっても影響を受けず、ジアゼパムで抑制されたことから、耐性形成遅延は、疼痛そのものよりは、疼痛に伴って惹起する不安・恐怖などの情動要因による。(耐性)

疼痛存在動物では精神的依存が形成されないとの報告がなされた。疼痛は、精神的依存形成に重要な役割を果たしている脳内ドパミン神経のうち中脳辺縁系路(A10神経:腹側被蓋野から側坐核,嗅結節へ投射)のドパミンの快刺激反応を抑制し、精神的依存が形成されにくい状態にしているのかも知れない。(精神的依存)

## 最後に

医薬品は、それを適正に使用することによって、病気から我々を救い出してくれるが、安易な快楽を求めて不適正に使用した薬物は修復不可能にまで我々の脳を破壊するデストロイヤーになる。

平成 14 年 8 月 22 日