

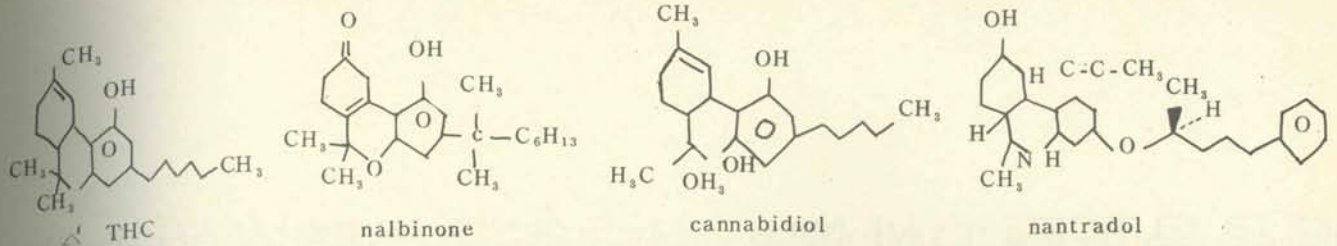
印度大麻最新研究之趨勢

陳繼明

一提大麻 (*Cannabis sativa*) 就想到它的劣處—改變正常人的神經狀態，產生幻覺，吸大麻烟可能使人記憶衰退、老化、腦細胞受損及生育力降低之報告，但自古大麻老早做為治療之藥物，最早就於「神農本草經」中有記載，而於「本草綱目」載明具有鎮咳、鎮痛以及外科麻醉之効。大麻原產於中亞細亞及印度諸地，印度民族早利用做為鎮痙、催眠、止痛或減輕精神的緊張之用，到了中世紀時候，傳到阿拉伯民族，吸食大麻烟甚為流行，而歐洲由於拿破崙遠征埃及以及英國醫生從印度帶回大麻，從此印度大麻就因此傳到世界各地。

大麻最早系統性應用於醫療上首推英國醫生叫 Oshaughnessy，當他年輕於印度行醫時，曾進行大麻的動物實驗，並後來正式應用於狂犬病、霍亂、風濕病、癲癇以及破傷風之病患，在 1839 年他發表過大麻具有鎮痛以及肌肉弛緩之効，尤其以抗驚厥作用最為顯著，從此之後於歐美地區，應用大麻為治療藥物變得相當普及，一般作為偏頭痛預防、孕婦產後子宮出血、氣喘、神經痛諸症的治療以及癲癇病的發作處理。大麻的科學化系統性的研究直到其主要有效成份被分離之後才有長足的進展，大麻的主成份 Δ^1 -THC 首先於 1964 年被分離，其化學結構緊接確定了，在此以前詳細藥理研究也很少論及，以後許多大麻有效成份陸續發現以及化學成份研究成功，全世界熱心展開有關大麻之化學、藥理、代謝以及臨床藥効之研究，自 1964 年以來，全世界就單獨 Δ^1 -THC 一項有關之研究論又達 2500 篇之多，通常人體給予 5~20mg 之 Δ^1 -THC 能產生中樞神經興奮之作用，例如易笑、情緒高漲、理解力增加、精細之動作離軌，行動異常，但劑量提高至 30~35mg 時，就有焦慮、性格改變、以及妄想症之發生，心跳亢進、血壓及體溫亦常有下降的現象，以人體進行臨床藥理實驗的結果，得到一些意外的收穫，其中





最具有潛在之利用價值如下的幾種：

(一)應用青光眼之治療

青光眼是由於眼內壓太高所致的疾患，能使視力減弱或造成眼睛失明，1971年Hepler發現吸大麻煙的人有降低眼內壓的結果之後，經過臨床實地進行三個月的實驗，不論是吸大麻煙或口服主成份 Δ^1 -THC均具有治療青光眼之效，當 Δ^1 -THC 20mg投予青光眼之患者，眼內壓可由30~40 mmHg之壓力降到正常的15 mmHg而且藥效可維持達4小時之久，如果進行藥物分子化學構造修飾改變時，而能消除幻覺之副作用時，新的青光眼治療藥物就可問世了。

(二)應用於氣喘的治療：

Vachon及Tashkin發現天然之大麻或主成份有擴張正常人或氣喘病患支氣管擴張的作用，故對氣喘治療有所助益，最近發現直接由呼吸道噴射於氣管之效果比口服藥為佳，且無心跳加速或中樞興奮之不良副作用，與最常用氣喘藥isoproterenol比較， Δ^1 -THC的藥效較為持久，Isoproterenol (1.25 mg)與THC (5~20 mg)於前十五分鐘產生相似之藥效，但 Δ^1 -THC可維持到五、六小時之久為其特點，對支氣管平滑肌擴張的作用機轉與目前支氣管擴張劑不同，這表示某些氣喘病症在用他藥治療不佳時，大麻之主成份就具有其重要價值。

(三)止吐作用

癌症之治療藥物常因具有對腸胃道有刺激性而引起強烈的嘔吐之副作用，應用通常止吐藥物，其藥效常不佳，於過去十~十二年之間，吸大麻煙發現能減輕嘔吐或有預防之效，最近美國哈佛大學醫學院證實口服 Δ^1 -THC於癌症化學藥物治療期間引起的嘔吐有療效，此種之止吐作用實驗目前正在許多醫院進行中，預期於最近期內正式應用造福於癌症病人身上。

因為 Δ^1 -THC於低劑量之下，就易造成中樞幻覺之作用，除了應用癌症病患作為止吐劑外，可能實地之臨床應用價值不高，然而 Δ^1 -THC的構造可以修飾合成許多有關的衍生物，於這些人工合成化合物中，選擇副作用低而藥效特異性高之新藥，甚至不良的幻覺作用可以消除，如此它的臨床應用價值就大大提高了。以下就是幾個以 Δ^1 -THC分子為目標經化學修飾之有效藥物。

(一)Cannabidiol (CBD)

CBD的化學結構於1963年被決定了，同時發現此質不具幻覺之作用。A、Carlini於巴西發現CBD於老鼠試驗中，投予高劑量，產生強大的抗驚厥作用，而它的一些代謝物當中亦具有相似之作用，最近於人體的實驗也印證了。癲癇大發作的病人對一般抗癲癇藥物無效時，給予每日200~300 mg之CBD連續幾個月後，大部分病人之症狀發作消失或次數亦大為減低。如果CBD之構造與大發作治療藥物—phenytoin相為比較，顯然有相似之處，可能這兩類藥物作用於體內同一的receptors上也不一定。

(二)Nabilone

美國禮來藥廠科學家Lemberger為了去除 Δ^1 -THC的不良副作用而保留其鎮靜之效，合成了一類 Δ^1 -THC相關的藥物，經藥理實驗，尋找出一個化合物叫Nabilone，經臨床試驗，於1 mg劑量足以產生肌肉弛緩以及鎮靜作用而同時無口乾、心跳加速以及euphoria之不良副作用，當劑量達到2.5 mg時才顯露其副作用，服藥數日而後，副作用降低，而對肌肉弛緩之效未因而降低。Nabilone的發現證實了大麻的許多藥理作用能夠經過化學構造的改變之後，可尋出一個具高度選擇性的藥物出來。

(三)Nantradol

Δ^1 -THC分子的氧原子以氮原子取代修飾之nantradol，經動物鎮痛實驗，發現具有morphine 2~7倍強的止痛藥效，本物質最大的特點是其止痛作用不受Naloxone的拮抗，顯示本物之止痛機轉並非與腦中opiate-receptor結合之故，經動物人體實驗，其有效止痛之光學異構體為左旋體，初步作用結果可能體內具有另一種analgesic receptor存在。

大麻研究困難之處在於它具有同時多種不同的藥效，缺乏高度選擇性特具之藥效，臨床價值大大折扣，但依幾年初步研究結果，大麻有效成份與prostaglandins一樣可以經過藥化學家手中加以修飾創造可供臨床使用的新藥，近年許多藥廠的研究部正熱心致力有關大麻之研究，以期尋出新藥，具有相當突破性的成果，相信不久將來由印度大麻研究出來對青光眼、氣喘、鎮靜方面的治療有貢獻的藥品，到那時候就可掃除人們對大麻不良的印象。