

1988年米国公衆衛生総監報告書に記された柳田のサル実験

TABLE 4.-Summary of reports in which nicotine was available under intravenous drug self-administration (S-A) procedures

Study	Species	Experiment number	Main findings	Comments
Dennis and Laska (1967)	Rhesus monkey	FR 1; several nicotine doses tested	Two monkeys learned S-A; others required primary procedure	Clearly acquired responding; efficacy immediate criteria not achieved
Clark (1968)	Inspected out	FR 1; several nicotine doses and saline tested	Nicotine a reinforcing relative to saline	No quantitative data (from study abstract)
Yanagita (1977)	Rhesus monkey	Experiment 1: FR 1; several nicotine, caffeine, and saline doses maintained for 95% Experiment 2: FR 1; several nicotine doses continuously available Experiment 3: FR procedure; two nicotine doses, saline, and three cocaine doses tested	Nicotine and caffeine not reinforcing, consistent with saline or 50% Nicotine S-A more stable in most subjects, but not clearly dose related 0.2 mg/kg nicotine and lowest cocaine dose (0.03 mg/kg) maintained similar response rates, which slightly exceeded rates maintained by saline	(preliminary report, Yanagita et al. (1974) abstract) No direct reinforcing efficacy test Nicotine marginally reinforcing compared with saline and higher cocaine doses
Lang, Leitz, Miquem, Singer (1977)	Inspected out	FR 1; nicotine and saline tested in food-maintained and food-deprived rats	In food-deprived (not food-maintained) rats, nicotine a reinforcer, compared with saline	Results similar to ethanol testing results
Singer, Stephens, Lang (1978)	Inspected out	CRCW (FR 1); nicotine (0.2 mg/kg) or food-deprived rats, this subsequently food-sated	Food-maintained decrease nicotine S-A rate, but nicotine a reinforcer in both conditions	Results similar to ethanol testing results

Results similar to ethanol testing results

ニコチン投与の結果はアルコールに類似する。Lang, 1977

Yanagita

1988US.SGR

0.2 mg/kg nicotine and lowest cocaine dose (0.03 mg/kg) maintained similar response rates, which slightly exceeded rates maintained by saline

ニコチンはコカインに匹敵する反応を示した。柳田, 1977年

タバコ病訴訟ではJT側から「喫煙に依存性が無い証拠」として柳田知司の書証(1)が提出されています。

(1) 1995年の柳田知司のサル実験

「ニコチンは**身体依存を形成する**と言っても**実際上問題にならないほど弱く**、また、**精神依存も他の薬物に比較すると明らかに弱い**。」

(乙第15号証、柳田知司:たばこの依存性, Health Sciences Vol.11.No1.1995)

一方、1988年米国公衆衛生総監報告書にも、サル実験の結果が紹介されています。

(2) サルはニコチンとコカインに同様な反応を示した。

(Yanagita, 1977)

この2つのサル実験の結論はなぜ違うのでしょうか？

厚生省資料に利用された柳田知司の論文

注目すべきことに、第1回21世紀のたばこ対策検討会(厚生省H10.2.24)で配布された資料には、柳田知司の論文に基づいて次のように述べられています。

「ニコチンは、コカインやモルヒネ、アンフェタミン等に匹敵する(表2)^{3, 4}。

同一薬物では、投与方法や他の強化刺激(アセトアルデヒドなどの薬物・環境等)も関係する。」

厚生省資料

表2 アカゲザルの薬物静脈内自己投与実験(柳田知司1993, 1992)
(第1回21世紀のたばこ対策検討会 資料2-2 薬物依存の定義とメカニズム 厚生省 H10.2.24)

	ニコチン	コカイン	コカイン	モルヒネ	モルヒネ	アルコール	アンフェタミン	シトロロゲン
投与単位 (mg/kg/hnj)	0.25	0.11	0.25	0.25	0.5	800	0.06	1.0
最終バー押し頻度 (強化作用の強さの指標)	1350~2690	1600~6400	2690~9050	1350~1600	1600~6400	1600~6400	1350~2690	950~1900

3 Yanagita, T. et al. Psychopharmacological studies on nicotine and tobacco smoking in rhesus monkeys. Psychopharmacol. Bull. 19: 409-12, 1983.

4 柳田知司. 薬物依存研究の展望 精神依存を中心に. 日薬理誌, 100:97-107, 1992.

JTがニコチンの依存性を否定するために提出した柳田知司の書証(上)を、厚生省資料(下)と比較すると、コカインの投与単位(単位用量)が1.0mg/kgへ増量され、アンフェタミンの投与単位も0.25mg/kgへ増やされていることが分かる。

乙第15号証 柳田知司、たばこの依存性、Health Sciences Vol11 No1. 1995 p29

JT書証	テスト薬物	テストの単位用量 (mg/kg)	レバー押し最終比(最低～最高値)	
			生理食塩液の前処置	テスト薬物の前処置
	モルヒネ	0.25	1,350 ~ 1,600	2,260 ~ 6,400
	ジヒドロコデイン	1.0	950 ~ 1,900	4,530 ~ 10,760
	コカイン	1.0	3,810 ~ 12,800	—
	d-アンフェタミン	0.25	670 ~ 4,530	—
	アルコール	800	1,600 ~ 6,400	3,200 ~ 6,400
	ニコチン	0.25	1,350 ~ 2,690	670 ~ 1,900

厚生省資料

表2 アカゲザルの薬物静脈内自己投与実験(柳田知司1993, 1992)

(第1回21世紀のたばこ対策検討会 資料2-2 薬物依存の定義とメカニズム 厚生省 HI0224)

	ニコチン	コカイン	コカイン	モルヒネ	モルヒネ	アルコール	アンフェタミン	ジヒドロコデイン
投与単位 (mg/kg/hnj)	0.25	0.11	0.25	0.25	0.5	800	0.06	1.0
最終レバー押し頻度 (強化作用の強さの指標)	1350~2690	1600~6400	2690~9050	1350~1600	1600~6400	1600~6400	1350~2690	950~1900

2つの書証を比較すると数値の違いは一目瞭然

ニコチンの依存性を否定するJI書証

(乙第16号証 柳田知司、酒、たばこ、コーヒーはなぜ好かれるか？(1)薬理学からみた嗜好品の功罪、平成4年3月7日 喫煙科学研究財団)

表3 くすりを欲しがらる強さ

(サルでの実験)

薬物	1回の摂取のために達成されたサルのスイッチ押し最高回数	
モルヒネなどの麻薬	1,600	~ 12,000
コカイン	3,200	~ 12,800
覚せい剤	2,600	~ 4,500
精神安定剤	800	~ 3,200
アルコール	1,600	~ 6,400
ニコチン	800	~ 1,600
カフェイン	摂取するが100以下	

表2 アカゲザルの薬物静脈内自己投与実験(柳田知司1993, 1992)
(第1回21世紀のたばこ対策検討会 資料2-2 薬物依存の定義とメカニズム 厚生省 H10224)

ニコチンの依存性を肯定する厚生省資料

	ニコチン	コカイン	コカイン	モルヒネ	モルヒネ	アルコール	アフエタミン (覚せい剤)	シトロロフィン
投与単位 (mg/kg/hnj)	0.25	0.11	0.25	0.25	0.5	800	0.06	1.0
最終レバー押し頻度 (強化作用の強さの指標)	1350~2690	1600~6400	2690~9050	1350~1600	1600~6400	1600~6400	1350~2690	950~1900