

医薬監麻発 0331 第 3 号
令和 7 年 3 月 31 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿
各地方厚生（支）局麻薬取締部（支所）長 殿

医 薬 局
監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

「大麻草に含まれる $\Delta 9$ -THC の分析法の例示について」別添の改正について

大麻草に含まれる $\Delta 9$ -THC の分析法については、「大麻草に含まれる $\Delta 9$ -THC の分析法の例示について」（令和 7 年 1 月 10 日付け医薬監麻発 0110 第 5 号医薬局監視指導・麻薬対策課長通知。以下「従前通知」という。）において例示しています。

今般、従前通知別添について、別紙のとおり、改正前欄に掲げる記載の下線を付した部分をこれに順次対応する改正後欄に掲げる記載の下線を付した部分のように改めることとしたので、関係者への周知についてご配慮方お願いします。なお、改正概要については、下記のとおりです。また、改正後の従前通知別添は、別添のとおりであるので、参考としてください。

記

改正概要

- 1 大麻草のサンプリング部位について、原則、結実前の未成熟な雌株の頭頂部の花穂を含む上部 25 cm 程度の部位である旨明記した。
- 2 サンプリングした大麻草の試料について、成熟した茎等を除去し分析する旨明記した。

以上

(別紙)

改正後	改正前
<p>1. <u>大麻草の試料のサンプリング手法</u></p> <p>(1) <u>大麻草の試料の部位</u></p> <p>分析に供する<u>大麻草の試料</u>については、1つの圃場につき、<u>偏在しない位置にある無作為の大麻草5本からサンプリングしたものと</u>する(1つの圃場に複数の品種が栽培されている場合は、その品種ごとの<u>大麻草5本をサンプリングする</u>)。なお、明らかに他の大麻草と外観等(草丈、色、各部位の大きさ、匂い等)が異なるものがある場合は、当該大麻草を個別に<u>サンプリングする</u>。</p> <p><u>サンプリングする部位は、大麻草の部位ごとの Δ^9-THC の含量の偏在を踏まえ、可能な限り、一般的に Δ^9-THC (Δ^9-THC 及び Δ^9-THCA-A の総和をいう。2を除き、以下同じ。) 量が多いと</u>考えられる、<u>結実前の未成熟な雌株の頭頂部の花穂を含む上部 25 cm 程度の部位とするが、雌雄の判別がつかない段階で栽培を終了する場合や雌雄同株の栽培を行う場合等、花穂をもつ雌株のサンプリングが困難な場合については、上部 25 cm 程度の部位とする。</u></p> <p><u>草丈が 25 cm 未満にしか生育しない場合、地上部全てをサンプリングする。</u></p>	<p>1. <u>大麻草分析試料のサンプリング手法</u></p> <p>(1) <u>大麻草の試料の部位</u></p> <p>分析に供する試料については、1つの圃場につき、<u>偏在しない箇所から無作為に5つ採取する</u>(1つの圃場に複数の品種が栽培されている場合は、その品種ごとに<u>5つ採取する</u>)。</p> <p>なお、明らかに他の大麻草と外観等(草丈、色、各部位の大きさ、匂い等)が異なるものがある場合は、当該大麻草を個別に<u>採取する</u>。</p> <p><u>分析用の大麻草の試料の部位は、屋外栽培の場合においては、大麻草における Δ^9-THC の含量の偏在を踏まえ、一般的に Δ^9-THC (Δ^9-THC 及び Δ^9-THCA-A の総和をいう。2を除き、以下同じ。) 量が多い雌株の頭頂部の花穂を含む上部 25 cm 程度の部位とするが、雌雄の判別がつかない未成熟な段階で栽培を終了する場合や雌雄同株の栽培を行う場合等、雌株のサンプリングが困難な場合については、<u>頭頂部を含む上部 25 cm 程度の部位とする。</u></u></p> <p><u>また、サンプリングする際に茎は除去するが、葉柄は含めるものとする。花穂を含む試料の場合は、長さが 2 cm 以上の葉であって花穂中に入り組んだもの及び種子は極力除く。また、人工光による環境制御下で栽培した大麻草については、播種後、長日条件(明期 16 時間~18 時間)環境下で成長させ、短日処理(明期 12 時間)して花芽を誘導させたものをサンプリングする。</u></p> <p><u>これらの試料については、草丈が 25 cm 未満であれば、その全てを分析に供す。た</u></p>

<p>(2) <u>大麻草の試料の乾燥及び保存方法</u> <u>サンプリングした大麻草の試料は、可能な限り乾燥させる。サンプリング後、予備乾燥として、Δ^9-THC の分解を避けるために冷暗所で、数日間自然乾燥させる。試料が大量である場合は、40°C前後で3日間程度の機械乾燥も可能であるが、高温での乾燥は行わない。予備乾燥した試料の保管は、当該試料を紙袋に入れた上、シリカゲル等の乾燥剤入りのデシケーターに当該紙袋を入れることにより行う。また、粉碎前には、一昼夜の真空乾燥を行う等、大麻草の試料の水分を十分に除去すること。</u></p> <p>2. <u>大麻草の試料の分析手法</u> (1), (2) [略]</p> <p>(3) <u>抽出方法</u> ①<u>大麻草の試料の粉碎</u> <u>圃場ごとにサンプリングし乾燥させた5つの大麻草の試料（明らかに外観が異なる大麻草としてサンプリングされた試料（1（1）参照）については、各検体）は、茎を除去し葉柄を含めたものとする。なお、同検体に種子が含まれていた場合は、種子を極力除く。</u> <u>茎等を除去した大麻草の試料をボールミルやビーズショッカー等の粉碎機を用いて粒径1 mm 以下に均質化した粉末試料をそれぞれ作成する。</u></p>	<p><u>だし、草丈が25 cm を超える場合は屋外栽培のサンプリングと同様に行う。</u></p> <p>(2) <u>大麻草試料の乾燥及び保存方法</u> <u>サンプリングした大麻草試料は、可能な限り乾燥させる必要がある。分析前においては、予備乾燥として、Δ^9-THC の分解を避けるために冷暗所に保管し、数日間自然乾燥させる。試料が大量である場合は、緩和な温度である40°Cで3日間程度の機械乾燥が可能であるが、それ以上の温度での乾燥は行わない。予備乾燥した試料の保管は、当該試料を紙袋に入れた上、デシケーターに当該紙袋と乾燥剤とともに入れることにより行う。また、上記方法により予備乾燥を行った試料の粉碎を行う場合には、粉碎前に一昼夜間の真空乾燥を行うこと等により、内部の水分を十分に除去する。</u></p> <p>2. <u>大麻草の分析手法</u> (1), (2) [略]</p> <p>(3) <u>抽出方法</u> ①<u>試料の粉碎</u> <u>1つの圃場から採取し乾燥させた5つの大麻草試料（明らかに他の大麻草と外観が異なる大麻草であるとして採取された試料については、その全数）から、ボールミルやビーズショッカー等の粉碎機を用いて粒径1 mm 以下に均質化した粉末試料をそれぞれ作成する。</u></p>
--	---

<p>試料量が少ない場合は、フィンガーマッシャー等を利用する。なお、粉末試料は、デシケーター中で室温保存し、残存水分を除去する。</p> <p>均質化した全ての粉末試料を等量混合し、以下に用いる。</p> <p>② [略]</p> <p>(4) 分析定量法</p> <p>① [略]</p> <p>② [中略]</p> <p><u>ドライイングガス</u>流量：12 L/min</p> <p>3. 大麻草の人工光下での栽培</p> <p>大麻草のΔ^9-THC 含量は発芽前の種子の段階では判断ができないため、人工光下において発芽させ短日処理により花芽形成を促して出現した花穂をサンプリングし、Δ^9-THC 含量を測定する必要がある。</p> <p>ここで示すものは、<u>大麻草の試料</u>を採取するための閉鎖系環境下（グローブチャンバー、人工気象器等）における、種子からの迅速な育成方法の一例である。</p> <p>なお、サンプリングは前述1と同様、雌株を基本とするが、採取数は必ずしも5つである必要はない。ただし、<u>複数サンプリング</u>することが望ましい。また、雌株の栽培が困難な場合も、前述1と同様のものとする。</p> <p>①～⑧, 参考文献 [略]</p>	<p>試料量が少ない場合は、フィンガーマッシャー等を利用する。なお、粉末試料は、デシケーター中で室温保存し、残存水分を除去する。</p> <p>均質化した全ての粉末試料を等量混合し、以下に用いる。</p> <p>② [略]</p> <p>(4) 分析定量法</p> <p>① [略]</p> <p>② [中略]</p> <p><u>フィライイングガス</u>流量：12 L/min</p> <p>3. 大麻草の人工光下での栽培</p> <p>大麻草のΔ^9-THC 含量は発芽前の種子の段階では判断ができないため、人工光下において発芽させ短日処理により花芽形成を促して出現した花穂をサンプリングし、Δ^9-THC 含量を測定する必要がある。</p> <p>ここで示すものは、<u>大麻草試料</u>を採取するための閉鎖系環境下（グローブチャンバー、人工気象器等）における、種子からの迅速な育成方法の一例である。</p> <p>なお、サンプリングは前述1と同様、雌株を基本とするが、採取数は必ずしも5つである必要はない。ただし、<u>複数採取</u>することが望ましい。また、雌株の栽培が困難な場合も、前述1と同様のものとする。</p> <p>①～⑧, 参考文献 [略]</p>
--	--

(別添)

1. 大麻草の試料のサンプリング手法

(1) 大麻草の試料の部位

分析に供する大麻草の試料については、1つの圃場につき、偏在しない位置にある無作為の大麻草5本からサンプリングしたものとする(1つの圃場に複数の品種が栽培されている場合は、その品種ごとの大麻草5本をサンプリングする)。なお、明らかに他の大麻草と外観等(草丈、色、各部位の大きさ、匂い等)が異なるものがある場合は、当該大麻草を個別にサンプリングする。

サンプリングする部位は、大麻草の部位ごとの Δ^9 -THCの含量の偏在を踏まえ、可能な限り、一般的に Δ^9 -THC(Δ^9 -THC及び Δ^9 -THCA-Aの総和をいう。2を除き、以下同じ。)量が多いと考えられる、結実前の未成熟な雌株の頭頂部の花穂を含む上部25cm程度の部位とするが、雌雄の判別がつかない段階で栽培を終了する場合や雌雄同株の栽培を行う場合等、花穂をもつ雌株のサンプリングが困難な場合については、上部25cm程度の部位とする。

草丈が25cm未満にしか生育しない場合、地上部全てをサンプリングする。

(2) 大麻草の試料の乾燥及び保存方法

サンプリングした大麻草の試料は、可能な限り乾燥させる。サンプリング後予備乾燥として、 Δ^9 -THCの分解を避けるために冷暗所で、数日間自然乾燥させる。試料が大量である場合は、40℃前後で3日間程度の機械乾燥も可能であるが、高温での乾燥は行わない。予備乾燥した試料の保管は、当該試料を紙袋に入れた上、シリカゲル等の乾燥剤入りのデシケーターに当該紙袋を入れることにより行う。また、粉碎前には、一昼夜の真空乾燥を行うなど、大麻草の試料の水分を十分に除去すること。

2. 大麻草の試料の分析手法

(1) 分析対象化合物

Δ^9 -THC 含量は、 Δ^9 -THC と Δ^9 -THCA-A の総和で示す。

$$\text{総 } \Delta^9\text{-THC、\% (w/w)} = \Delta^9\text{-THC} + (\Delta^9\text{-THCA-A} \times 0.877)$$

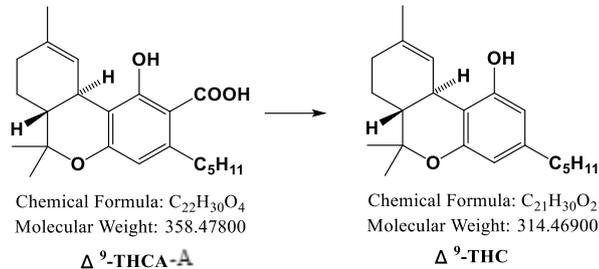


図1. 大麻草の分析に用いる標準化合物

(2) 標準溶液の調製

上記2化合物について、それぞれをメタノールで希釈して標準混合ストックメタノール溶液として10 $\mu\text{g/mL}$ を最初に調製する。これを更にメタノールで希釈して計5種類 (0.5、1.0、2.5、5.0、10.0 $\mu\text{g/mL}$) の濃度の標準混合溶液を調製する。作成した標準混合溶液は -20°C で保管する。

検量線を作成し、 R^2 が0.995以上の濃度範囲で測定を行う。

(3) 抽出方法

①大麻草の試料の粉碎

圃場ごとにサンプリングし乾燥させた5つの大麻草の試料 (明らかに外観が異なる大麻草としてサンプリングされた試料 (1 (1) 参照) については、各検体) は茎を除去し葉柄は含めたものとする。なお、同検体に種子が含まれていた場合は、種子を極力除く。

茎等を除去した大麻草の試料は、ボールミルやビーズショッカー等の粉碎機を用いて粒径1 mm以下に均質化し、粉末試料をそれぞれ作成する。試料量が少ない場合は、フィンガーマッシャー等を利用する。なお、粉末試料は、デシケーター中で室温保存し、残存水分を除去する。

均質化した全ての粉末試料を等量混合し、以下に用いる。

②抽出手順

- i) 等量混合した試料から0.50 gを50 mL遠沈管に量り取る。
- ii) 20 mLのエタノールを加え、よく混合した後に30分間振とうする。
- iii) 遠沈管を3000 \times g以上で5分間遠心分離し、その上清をろ過、あるいはパストゥールピペットで採取して50 mLメスフラスコに入れる。
- iv) ろ紙上の試料を50 mLの遠沈管に戻し、ii) とiii) の操作を繰り返し、同様の抽出液の上清をiii) と同じ50 mLメスフラスコに採取する。
- v) メスフラスコをエタノールで50 mLにメスアップする。
- vi) 0.22 μm PTFE シリンジフィルターを取り付けたプラスチックシリンジで抽出液3 mLをろ過し、15 mLの遠心管に入れる。

- vii) 抽出液をメタノールで10倍及び100倍に希釈する。
- viii) 希釈抽出液をLCMS用バイアルに移し分析する。

(4) 分析定量法

LC条件を以下に示す。なお、方法1, 2はそれぞれ参考文献1, 2によるものであり、両者に大きな違いはない。

表1. LCの分析条件

	方法1 ¹⁾	方法2 ²⁾																																																												
使用カラム	Supelco Ascentis Express C18, 2.0 μ m, 150 x 2.1 mm	Waters UHPLC HSS, 1.6 μ m, 150 x 2.1 mm or equivalent																																																												
カラム温度	25°C	40°C																																																												
移動相 A	20 mM ギ酸アンモニウム水溶液, pH3.2	0.1% ギ酸+ 20 mM ギ酸アンモニウム																																																												
移動相 B	100% アセトニトリル	0.1% ギ酸 in アセトニトリル																																																												
グラジエント条件	<table border="1"> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>A 濃度%</th> <th>B 濃度%</th> <th>mL/min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0.00</td><td>40</td><td>60</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>12.00</td><td>5</td><td>95</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>12.01</td><td>5</td><td>95</td><td>0.6</td></tr> <tr><td>14.00</td><td>5</td><td>95</td><td>0.6</td></tr> <tr><td>14.01</td><td>40</td><td>60</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>16.00</td><td>40</td><td>60</td><td>0.4</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	A 濃度%	B 濃度%	mL/min	0.00	40	60	0.4	12.00	5	95	0.4	12.01	5	95	0.6	14.00	5	95	0.6	14.01	40	60	0.4	16.00	40	60	0.4	<table border="1"> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>A 濃度%</th> <th>B 濃度%</th> <th>mL/min</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0.00</td><td>35</td><td>65</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>2.50</td><td>23</td><td>77</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>8.50</td><td>23</td><td>77</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>10.50</td><td>10</td><td>90</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>11.00</td><td>10</td><td>90</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>12.50</td><td>35</td><td>65</td><td>0.4</td></tr> <tr><td>16.00</td><td>35</td><td>65</td><td>0.4</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	A 濃度%	B 濃度%	mL/min	0.00	35	65	0.4	2.50	23	77	0.4	8.50	23	77	0.4	10.50	10	90	0.4	11.00	10	90	0.4	12.50	35	65	0.4	16.00	35	65	0.4
時間(分)	A 濃度%	B 濃度%	mL/min																																																											
0.00	40	60	0.4																																																											
12.00	5	95	0.4																																																											
12.01	5	95	0.6																																																											
14.00	5	95	0.6																																																											
14.01	40	60	0.4																																																											
16.00	40	60	0.4																																																											
時間(分)	A 濃度%	B 濃度%	mL/min																																																											
0.00	35	65	0.4																																																											
2.50	23	77	0.4																																																											
8.50	23	77	0.4																																																											
10.50	10	90	0.4																																																											
11.00	10	90	0.4																																																											
12.50	35	65	0.4																																																											
16.00	35	65	0.4																																																											
オートサンプラー温度	10°C	記載なし																																																												
注入量	3 μ L	5 μ L																																																												

※参考文献1及び2には、UHPLCによるUV検出(240nm)での検出方法も記載されている。

①LC-MSによる分析条件

四重極飛行時間型質量分析計(Q-TOF)やOrbitrap質量分析計等のFT-MSによるExtracted ion chromatogram(XIC, EIC)を用いて、対象とする化合物の定量が可能である。

使用機器: ESI-Orbitrap Elite (Thermo Fischer Scientific)

LC条件: 表の方法1による。ただし注入量は1.0 μ Lで行った。

MS条件: ESIプローブを用い、positive modeで行う。

Source Heater Temperature: 450°C

Capillary temperature: 230°C

Ion Spray Voltage: 2.97kV

Sheath Gas Flow Rate: 50

Aux Gas Flow Rate: 15

データ処理：

Smoothing : Gaussian: 15 points

Mass tolerance : 5.0 mmu

XIC 設定例 : Δ^9 -THC m/z 315.22992, Δ^9 -THCA-A m/z 359.21976

②LC-MS/MS による分析条件

トリプル四重極型質量分析計 (Q-q-Q) を用いた multiple monitoring reaction (MRM)法を適用することができる。MRM 法の分析条件の例を以下に示す。

機種 : 島津 LCMS-8045 (トリプル四重極)

使用カラム : SUPELCO Ascentis Express C18 2.1mm x 10cm, 2 μ m

カラム温度 : 25°C

オートサンプラークーラー : 10°C

溶媒 A : 20 mM ギ酸アンモニウム (ギ酸で pH 3.2 に調整)

溶媒 B : アセトニトリル

注入量 : 1.0 μ L

グラジエント条件 :

時間(min)	流量(mL/min)	A 濃度(%)	B 濃度(%)
0.00	0.4	40.0	60.0
9.60	0.4	12.0	88.0
9.70	0.6	5.0	95.0
10.70	0.6	5.0	95.0
10.71	0.4	40.0	60.0
13.70	0.4	40.0	60.0

表 2. 大麻草分析の MRM 設定の例

化合物名	プリカーサー イオン m/z	プロダクト イオン m/z	+/-	Dwell time (msec)	スキャン時間 開始 (min)	スキャン時間 終了 (min)	Q1 pre vias (V)	CE	Q3 pre vias (V)	イベント 時間
Δ^9 -THC	315.10	193.10	+	95.0	6.80	8.80	-16.0	-21.0	-19.0	0.196
	315.10	122.95	+	95.0	6.80	8.80	-16.0	-35.0	-20.0	0.196
THCA-A	357.10	313.20	-	95.0	7.20	9.20	13.0	24.0	21.0	0.196
	357.10	245.25	-	95.0	7.20	9.20	13.0	32.0	17.0	0.196

Q1 分解能 unit、 Q3 分解能 low

インターフェース : ESI

ネブライザーガス流量 : 3 L/min

ヒーティングガス流量 : 8 L/min

インターフェース温度 : 330 °C

脱溶媒温度 : 526°C

DL 温度 : 250°C

ヒートブロック温度 : 400°C

ドラインガス流量：12 L/min

3. 大麻草の人工光下での栽培

大麻草の Δ^9 -THC 含量は発芽前の種子の段階では判断ができないため、人工光下において発芽させ短日処理により花芽形成を促して出現した花穂をサンプリングし、 Δ^9 -THC 含量を測定する必要がある。

ここで示すものは、大麻草の試料を採取するための閉鎖系環境下（グロースチャンバー、人工気象器等）における、種子からの迅速な育成方法の一例である。

なお、サンプリングは前述1と同様、雌株を基本とするが、採取数は必ずしも5つである必要はない。ただし、複数サンプリングすることが望ましい。また、雌株の栽培が困難な場合も、前述1と同様のものとする。

① 材料

大麻草種子

② 播種用資材の準備

用土は育苗に適したものを選択する。直径 7.5 cm のポリポットに育苗用培養土を充填し、底面灌水トレーに設置する。底面灌水トレーにオーバーフローするまで水を供給し培養土を十分に湿らせておく。

③ 温度、湿度、照明の設定

育苗は温度 25°C、相対湿度は 60%で維持する。

LED 等の光源を用い、光合成光量子束密度（photosynthetic photon flux density：PPFD）は、栽培棚上 30cm にて約 $660 \mu\text{mol}/\text{m}^2 \cdot \text{s}$ 、栽培棚上 10cm にて約 $600 \mu\text{mol}/\text{m}^2 \cdot \text{s}$ の下、明期 16~18 時間で行う。また、本葉が第 8~12 対まで展開した時点で、明期を 12 時間の短日条件に変更し、開花を誘導する。

④ 播種

湿らせた育苗用培土の中央に軽くくぼみを付け、種子 1 粒を置床する。その上に薄く覆土を行う。

⑤ 育苗、移植

温度 25°C、相対湿度 60%、明期 16 時間で大麻草を種子から育苗した場合、播種 4 日後までに発芽（子葉展開）がほぼ完了する。播種 4 週間後に本葉（対生葉）が第 6~第 8 対に生育するので、培養土を充填した直径 18 cm、高さ 16 cm 程度の植物鉢（不織布ポット等）に移植する。

⑥ 灌水

育苗期（ポット移植前）の灌水は底面灌水によって行う。底面灌水トレーによる灌水が困難な場合は、適宜灌水を行う。ポット移植後は、上面の土が乾かない程度に適宜灌水を行う。

⑦ 施肥

播種 1 週間後に、底面灌水トレー（容量約 5 L）にマグァンプ K 中粒（ハイポネックスジャパン）を 5 g 施用する。ポット移植 1 週間後より、ハイポネックス微粉（6.5-6-19, ハイポネックスジャパン）（1 g/L）を週 1 回、株あたり 250 mL 散布する。

⑧ 開花誘導

短日条件下で開花を誘導するため、播種 6~8 週間後（移植 2~4 週間後）に本葉が第 8~12 対まで生育した時点で、照明を明期 16~18 時間から明期 12 時間の短日条件に変更する。短日条件変更約 8 日後に雄花の形成が、短日条件変更約 12 日後に雌花の形成が確認され、この時点で雌雄の判別が可能となる。その後、約 4 日後（短日条件変更約 16 日後）に雌花の開花が認められる（白い糸状の雌蕊が確認される。）。

以上のように、上記栽培条件で大麻草を育成した場合、播種から約 9 週間後に雄花の花穂が形成され、約 10 週間後に雌花の花穂が形成されるため、その後、随時サンプリングを実施する。

ただし、上記はあくまでも一例であり、大麻草の生育条件（温度、明期の長さ、期間等）、花芽誘導条件（温度、短日条件、期間等）は系統及び品種により異なる場合がある。

参考文献

1. AOAC Official Method 2018.11 Quantitation of Cannabinoids in Cannabis Dried Plant Materials, Concentrates, and Oils. Liquid Chromatography -Diode Array Detection Technique with Optional Mass Spectrometric Detection. First Action 2018, (First Action 2018.11 J. AOAC Int. 102(6):1822-1833 (2019))
2. UNODC, Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products (2009)