

## 東京都内の医療機関における脱法ドラッグの実態調査

分担研究者：糸川昌成<sup>1</sup>

研究協力者：林 直樹<sup>2</sup>，藤田俊之<sup>2</sup>，今井淳司<sup>2</sup>，平野洋太郎<sup>2</sup>，鈴木 忠<sup>3</sup>，新谷昌宏<sup>4</sup>，  
岩田 健<sup>4</sup>，安田一郎<sup>5</sup>，高橋美佐子<sup>5</sup>，新井 誠<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 東京都精神医学総合研究所・統合失調症研究チーム，<sup>2</sup> 東京都立松沢病院・精神科，<sup>3</sup> 東京女子医科大学・救急医学講座，<sup>4</sup> 東京都立広尾病院・神経科，<sup>5</sup> 東京都健康安全研究センター・医薬品部医薬品研究科)

### 【研究要旨】

本研究では、脱法ドラッグの健康危害を明らかにする目的から、昨年度に引き続き東京都内の複数の医療機関で実態調査を行った。女子医大救命救急の交通外傷症例の尿から5-MeO-DIPT, 5-MeO-MIPT, 3CPPが検出され、広尾病院救急の症例の所持品から1,4-butanediolが検出された情報を得たが、症例からの同意が得られず詳細な調査はできなかった。昨年度、5-10例の受診があった広尾病院神経科では、今年度は1例も受診がなく、H17年4月に施行された東京都の脱法ドラッグ取締りに関する条例の影響が考えられた。同条例のため流通できなくなった脱法ドラッグの在庫を覚醒剤と偽って販売した可能性が示唆された症例と、MDMAの最終使用から4ヶ月を経過して精神病症状を呈した症例を報告する。

症例1は、32歳の男性で16歳から覚醒剤を常用してきた。26才頃より、断続的な被害関係妄想が出現したが医療機関を受診せずに経過していた。抑うつ的となり「死ぬ目的で」外国人の売人から白い粉末2万円分を「覚醒剤」として購入し、全量を一気に静脈注射したところ意識を消失し、T大病院へ運ばれ1日入院した。退院後、不安感、焦燥感が持続し、薬物使用后4日目に不安焦燥感の増大、被害関係妄想の出現により自ら交番へ助けを求めた。警察で精神運動興奮、昏迷状態を呈したため、松沢病院へ緊急入院となった。入院時に被害念慮、作為体験、要素性幻聴を認めた。不安、焦燥、身体のしびれ、胸部圧迫感なども訴え、企死念慮を口にした。入院時尿によるトライエージでは覚醒剤は陰性だった。補液とリスペリドン2mg、レボメプロマジン25mgの服用によって精神運動興奮などは鎮静し、入院後3日で軽度の不安と抑うつを残して精神病症状は消失した。ガスクロマトグラフ・質量分析装置(GC/MS)により、尿から5-MeO-DIPTの未変化体と考えられるEIマススペクトルが得られた。覚醒剤と一致するEIマススペクトルは認められなかった。

症例2は、20歳の男性でMDMAをクラブなどで常用していた。都心のクラブで違法薬物の一斉摘発があり、20名に及ぶ検挙者とともにMDMAの不法所持で逮捕され執行猶予3年の有罪判決を受けた。以降MDMAの使用はしていないと述べている。摘発から4ヶ月経過したある日から独語や「床

からパワーが出ているのを感じる」病的体験に基づく奇行が見られた。やがて不眠、過食や不食なども出現し10日ほど経過した後、精神運動興奮を呈したため家族に連れられて松沢病院へ入院した。Haloperidol 25mg iv/日により、入院5日目頃より精神運動興奮は消失した。GC/MSにより尿からMDMA、5-MeO-DIPTの未変化体と考えられるEIマスペクトルは認められなかった。

## A. 研究目的

脱法ドラッグが、青少年の間で急速に広まっていると指摘されているが、実態は十分には把握されていない。脱法ドラッグを服用したことによる健康危害の症例報告が中毒学会などで救急医によって報告され始めたが(1,2,4,5)、精神科医によって精神症状が詳細に評価された報告(3,6-8)は数少ない。そこで、都内の医療機関を調査して、脱法ドラッグによる精神障害の実態を把握することを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 都内の総合病院における調査

昨年度調査協力を得た都立広尾病院に加え、都立松沢病院、東京女子医科大学に調査協力に参加を要請し倫理委員会等手続きを整えた。これら病院において、脱法ドラッグを服用して精神症状を呈した症例について調査した。都立松沢病院を受診した2症例について、精神症状の詳細な評価を行い、診療録や血液データなどから情報を収集した。摂取薬物の同定のため尿を採取した。なお、本研究は東京都精神医学総合研究所および協力施設の倫理委員会の承認を得ており、診療情報や尿の提供にあたっては研究の趣旨を十分に説明し書面で同意を得てから実施された。

### 2. 尿の成分分析

限外ろ過した尿5mLに1M炭酸ナトリウム4mLとジクロロメタン10mLを加えて攪拌後、ジクロロメタン層を硫酸ナトリウムで脱

水し、5mLに減圧留去した。アセトニトリル1mLを加え、超音波で15分間処理してからMFろ過した試料をガスクロマトグラフ・質量分析装置(GC/MS)を用いて解析した。GC/MSは、Agilent製6890型を用いて、カラムはHP-5MS(0.25mmi.d.x30mx0.25 $\mu$ m膜厚)、温度はcolumn; 150 $^{\circ}$ C(1min)-10 $^{\circ}$ C/min-280 $^{\circ}$ C(5min), injection 230 $^{\circ}$ C, キャリアガスは、He、EI; 70eV。症例1におけるmethamphetamine検出目的では、温度はcolumn; 100 $^{\circ}$ C(1min)-10 $^{\circ}$ C/min-200 $^{\circ}$ C(1min)-5 $^{\circ}$ C/min-220 $^{\circ}$ C(1min)-20 $^{\circ}$ C/min-280 $^{\circ}$ C(5min), injection; 150 $^{\circ}$ C。

### 3. 遺伝子解析

末梢血リンパ球から、フェノール・クロロフォルム法を用いてゲノムDNAを抽出した。ドーパミンD2受容体(DRD2)、ニューロペプチドY(NPY)、神経細胞接着因子(NCAM)、シアル酸転移酵素(STX)、リーリン(RELN)遺伝子で統合失調症との関連が報告された多型について、PCR-direct sequence法を用いて遺伝子型を決定した。

## C. 研究結果

### 1. 都内の総合病院における調査

東京女子医科大学救命救急センターの交通外傷症例の尿から5-MeO-DIPT, 5-MeO-MIPT, 3CPPが検出され、都立広尾病院救急部の症例の所持品から1,4-butanediolが検出された情報を得たが、症例からの同意が得られず詳細な調査はできなかった。昨年度の調査で年間5-10

例の受診があることが判明していた広尾病院では、今年度は1例も受診がなかった。

都立松沢病院で、薬物使用後に精神症状を呈して入院した2症例から同意が得られたので、詳細についてここに報告する。

【症例1】男性、32歳

【内科的既往歴】なし

【遺伝負因】不詳

【生活歴および精神科的既往歴】同胞はなく第一子として出生。父親は定職を持たず生活力がないことなどから、2歳で離婚している。中学卒業後に専門学校へ入学。16歳の時、初めて覚醒剤を使用して以降、常習するようになった。18歳で専門学校卒業後、ガソリンスタンドでアルバイトをして生計を立てていた。26才頃より、電車に乗っていると警察官が乗客に変装して自分を監視していると感じ、見知らぬ他人の会話を耳にすると自分のことを「臭い」といわれているような感じがするといった被害関係妄想が出現した。しかし医療機関は受診せず、症状は出現・消退を繰り返し現在に至っていた。幻聴や幻視は、これまでに体験したことがなかった。

28歳の時 覚醒剤使用で逮捕されて以来3回逮捕歴があり、3回目は実刑で懲役となる。

【現病歴】平成17年某日に出所したが、服役中より抑うつ的で企死念慮があった。出所した足で渋谷センター街へ向かい、自殺目的で2万円分の覚醒剤(角砂糖を砕いたような白い粉末)と注射器を外国人から購入した。ビジネスホテルで全量を一気に静脈注射したところ、意識を失った。ホテル従業員に発見され、救急車でT大病院へ運ばれ入院した。意識が回復したので翌日に退院したが不安感、焦燥感は持続していた。退院後、知人のアパートへ泊まったが、隣

室の物音や咳払いが自分へ当てつけの嫌がらせと感じる被害関係妄想により、苦しくて眠れなかった。翌日、「胸苦しい、落ち着かない」と不安焦燥感著しく、救急車を呼びR病院へ運ばれるが、覚醒剤使用を申告したため警察が呼ばれ採尿された。覚醒剤反応はなく、内科的諸検査に異常が認められないとのことから、そのまま知人宅へ返された。

翌日(薬物使用後4日目)の午前2:30に隣室の咳払いや物音への被害関係妄想、不安焦燥が増大し、自ら警察へ助けを求めた。「自分がコントロール出来ない」と訴え椅子に頭を打ちつけた。また、床にすわって問いかけに応答せず黙り込むなど、精神運動興奮、昏迷状態を呈したために、午前4:40に松沢病院へ入院した。

【受診時現症】「音が気になる」「音楽が頭の中へ流れ込む」「周囲から自分のことを云われている気がする」「考えたことと違ったように身体が動いてしまう」などの訴えがあり、被害念慮、作為体験、要素性幻聴を認めた。不安、焦燥、身体のしびれ、胸部圧迫感なども訴え、企死念慮を口にした。神経学的に深部腱反射の亢進や左右差は認められなかった。血液生化学的に白血球の軽度低下とCRPの軽度上昇、およびCPKの上昇が認められた(Table1)。トライエージでは、大麻、オピオイド、PCP、ベンゾジアゼピン、コカイン、アンフェタミン、バルビチュレート、三環型抗鬱薬の全てで陰性だった(Table1)。

【入院後経過】補液とリスペリドン2mg、レボメプロマジン25mgが処方され、精神運動興奮などは鎮静した。入院後3日目には、全身倦怠感を訴え臥床しているが、医師の自己紹介に礼容正しく対応できた。軽度の不安と抑うつが認められたが、焦燥、見当識の障害は認めず、診察の指示にも正しく従うことが可能であった

WBC	4200	TBIL	1.44	トリエージ
RBC	434	BUN	13	大麻 (-)
Hb	13.7	CRE	0.79	オピオイド (-)
Hct	37.9	TC	148	PCP (-)
		AMY	59	ベンゾジアゼピン (-)
TP	7.0	Na	139	コカイン (-)
ALB	4.5	K	4.1	アンフェタミン (-)
GOT	26	Cl	102	バルビツール (-)
GPT	20	CRP	0.7	三環型抗鬱薬 (-)
ALP	259	GLU	98	
LDH	184			
CPK	540			
GPT	27			

Table 1. 症例1の血算・生化学検査データおよびトリエージの結果

ことから、調査研究の趣旨を十分に説明し、書面にて同意を得て、採尿・採血を行なった。

【尿の成分分析結果】尿からジクロロメタンによる化合物の抽出後中極性カラムを用いたGC/MSによる定性分析を行い、 $t_R$ 11.39minに分子イオンピーク  $m/z$ 274を示す5-MeO-DIPTを検出した(Fig1A,B)。この解裂イオンピークは  $m/z$ 114 ( $C_7H_{16}N^+$ )、 $m/z$ 72 ( $C_4H_{10}N^+$ )、 $m/z$ 160 ( $C_{10}H_{10}NO^+$ )であり、5-MeO-DIPTの未変化体と考えて矛盾のないEIマスペクトルであった(Fig. 1C)。また、中極性カラムを用いたGC分析では、methamphetamineの陽性対照で認められる  $t_R$ 4.56minのピークが症例1の尿からは認められなかった。

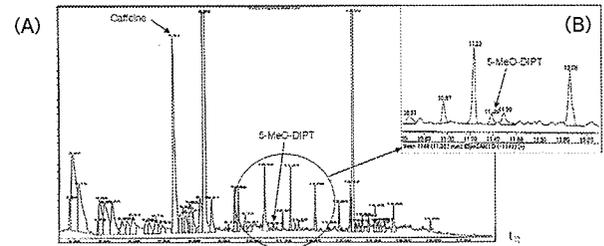
【症例2】男性、20歳

【内科的既往歴】なし

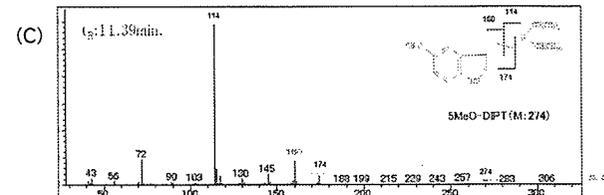
【遺伝負因】なし

【生活歴】3人同胞の第3子として出生。素行不良のため高校1年で退学。退学後、左官業に就いていた。不良仲間と外泊を繰り返した。不良仲間を家へ呼び入れて騒いだため家族が避難したこともあった。この頃より、MDMAをクラブなどで常用していた。H17年某日、都心のクラブで違法薬物の一斉摘発があり、20名に及ぶ検挙者とともにMDMAの不法所持で逮捕

#### Gas Chromatography (GC)



#### Mass-spectrometry (MS)



#### Gas Chromatography (GC)

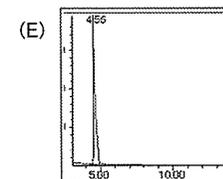
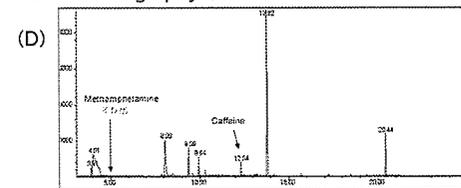


Fig. 1. 症例1の尿のGC/MSの解析結果

(A): Gaschromatography(GC)の結果を示した。(B)は  $t_R$  11.39min周辺の拡大図。(C):  $t_R$ 11.39minのピークのMass-spectrometry(MS)の結果を示した。(D):GCの結果とmethamphetamineの陽性対照(E)。

され2ヶ月間の拘留後、裁判により執行猶予3年の有罪判決を受けた。

【現病歴】一斉摘発から4ヶ月後、友人とディズニーランドへ出かけ帰宅したとき、対話調の独語をしているところを家人に初めて気づかれた。以後「床からパワーが出ているを感じる」と言いながら床に手をかざす奇行が度々見られた。ディズニーランドでは飲酒、薬物使用などしていない。また、この日以前に独語や奇行が見られたこともなかった。夜間眠らず、過食や不食など食行動の異常も出現した。10日後、

大音量で音楽をかけているので父親が注意したところ、「鞆を探せ！」など意味不明の言葉を大声で叫んで興奮し父親の首を絞めるなど他害行為があったため、家族に抑えられて松沢病院へ入院した。

【受診時現症】診察に際して「愛子様はどこだ！連れて来い！」などと意味不明な内容を興奮しながら叫び、何らかの妄想の存在が疑われた。「床からパワーが得られるとはどういう意味ですか」と問診したところ、「答える必要がない！」と易怒的で診察に非協力的だった。疾患の治療目的での入院の必要性を説明するが「どうしてこんなところへ入れたんだ！早く出せ！」と病識はなく、威嚇的・攻撃的であり、精神運動興奮が認められた。問診を通じて疎通性の不良が認められた。

血液生化学的には、白血球の軽度上昇以外異常所見を認めなかった(Table 2)。

WBC	9000	TBIL	0.42
RBC	499	BUN	13
Hb	15.6	CRE	0.75
Hct	44.0	TC	158
		AMY	155
TP	7.0	Na	141
ALB	4.5	K	3.7
GOT	12	Cl	106
GPT	13	CRP	0
ALP	361	GLU	110
LDH	148		
CPK	76		
GPT	12		

Table2. 症例2の血算・生化学検査データ

【入院後経過】haloperidol 25mg iv/日による薬物療法を開始した。精神運動興奮は徐々に改善するが病識はなく易怒的で、幻聴や病的体験に関する問いかけに対しては全て否定した。入院6日目頃より、精神運動興奮は消失し、診察にも協力的になったため、haloperidolの静注を中止してrisperidon 9mg, haloperidol 12mgの経

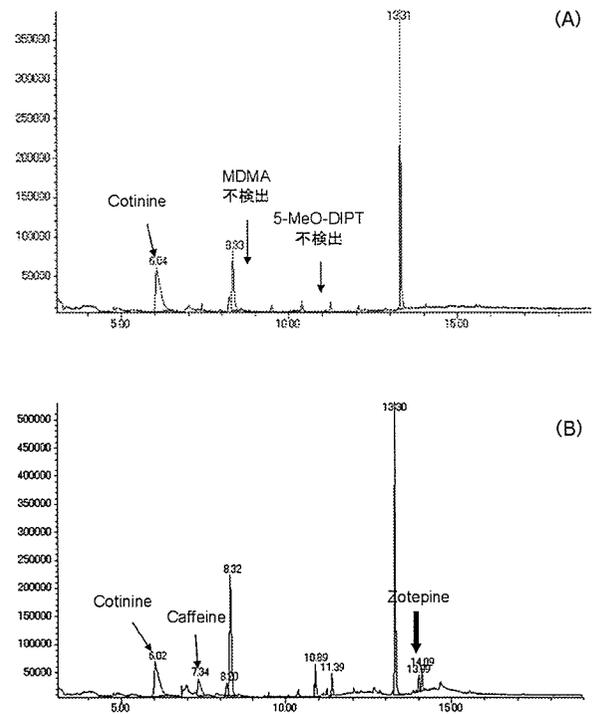


Fig. 3 症例2のGC解析結果

(A) 入院時尿 (B) 退院時尿

口投与に切り替えた。幻聴の存在は最後まで否定したが、「床からパワーが出ていると感じた」病的体験については肯定した。一斉摘発以降のMDMA使用は否定した。入院から32日目に退院し、risperidon 3mgまで減薬し現在外来通院中である。

【尿の成分分析結果】尿からジクロロメタンによる化合物の抽出後中極性カラムを用いたGC分析では、MDMAと5-MeO-DIPTの陽性対照で認められるtR8.72minと11.39minのピークが症例2の尿からは認められなかった。(Fig3A,B)。

【遺伝子解析結果】症例1ではNPY、STX、RELN遺伝子においてリスクアレルをヘテロで持ち、症例2ではSTX遺伝子でリスクアレルをホモで持っていた(Table 2)。NCAM、STX、RELN遺伝子の複数のSNPはそれぞれの遺伝子内において連鎖不平衡(LD)であるので、LD

内の最もオッズ比の高いSNPを採用し、5つの遺伝子のオッズ比の積を算出したところ、症例1、2においてそれぞれ1.39、0.10という結果になった (Table 2)

	DRD2		NPY		NCAM		STX		RELN			total OR
	S311C	-485C>T	IV54>22T>C	IV512>210>A	-1126T>C	-651T>C	3T>C	IV517>26T>C	64>AAAT	IV517>54G>A	IV51>166 16G	
症例1	SS	CT	TT	CC	TC	TC	TC	TC	ID	GA		1.39
	0.38	1.54		0.57		1.54			1.59			
症例2	SS	CC	TT	CC	TT	TT	TT	TT	II	GG		0.10
	0.38	0.50		0.57		1.61			0.60			

Table 2. 症例における遺伝子型とオッズ比の結果

#### D. 考 察

今年度の調査結果は、平成17年4月1日に施行された「東京都薬物の濫用防止に関する条例」(いわゆる脱法ドラッグ条例)の効果が顕著に反映されたと考えられる。脱法ドラッグの販売店舗は、昨年度121店が確認されているが、条例施行以降は51店舗まで減少している。脱法ドラッグの使用による精神症状で、昨年度5-10例の受診があった都立広尾病院神経科において、今年度は1例の受診も認められなかった。昨年度報告した症例は、20歳代のカップルがセックスドラッグとして服用した脱法ドラッグによって、女性が譫妄状態を呈したケースで、「安全で無害なドラッグ」という誤解のもとでの安易な使用による典型例だった。広尾病院での症例受診が途絶えたことから、条例によって上述のような典型例が減少したことが示唆された。覚醒剤依存症のように違法性を十分認識しながらも薬物を使用する患者層とことなり、上記典型例のような脱法ドラッグ利用者にとって法を犯してまでの使用動機は薄く、条例による規制は有効であったと考えられる。

症例1は、覚醒剤精神病の既往をもつ男性が、覚醒剤と偽って販売された5-MeO-DIPTを使用してフラッシュバックを呈したケースであり、条例によってだぶついた在庫が覚醒剤と偽って

流通している可能性が示唆された。GC/MSによって、症例1の尿より5-MeO-DIPTが同定されたが、覚醒剤は同定されなかった。トライエージはあくまでスクリーニングキットであり、擬陽性・擬陰性が一定頻度で生じるが、GC/MSの感度は正確であり、症例1が売人から購入した粉末は5MeO-DIPTだったと考えられる。これまで、脱法ドラッグで覚醒剤精神病のフラッシュバックが生じた例は報告がなく、本症例が最初のケースとなった。

症例2は、MDMAの最終使用から4ヶ月を経て精神病症状を呈したケースである。本症例は4ヶ月間のMDMA使用を強く否定しており、尿のGC分析でもMDMA、5-MeO-DIPTは検出されていない。5-MeO-DIPTでは、最終使用から2ヶ月が経過して精神症状を呈した例が報告されているが<sup>8)</sup>、MDMAでは例がない。ただし、本症例がMDMA使用による珍しい遅発性精神障害であったと結論付けるには、以下の点から慎重であるべきである。まず、最初に独語や奇行が気づかれてから入院まで10日間を要しており、直前に(ディズニーランドで)MDMA使用があったとしても、入院時の尿にはMDMAが残存していた可能性がきわめて低いことである。第2点は、症例2の20歳という年齢を鑑みたとき、統合失調症の発症を考慮しなければならない。DSM-IVのA基準で妄想と緊張病性行動が該当するが持続が1ヶ月に満たない。感情の平板化の該当が疑われる軽度の表情の乏しさが認められるが持続が6ヶ月に満たない点など、統合失調症と確定診断を下すには不十分である。また、表情の乏しさも抗精神病薬の副作用によるmasked faceの可能性も考えられる。また、あくまで補助的データであるが、遺伝子解析の結果は症例2のtotal odds比が0.10と、統合失調症リスクの低さを示唆している。以上

から、現時点で症例2が統合失調症を発症していることが確定できる条件がそろわないが、今後、再燃や診断基準を満たす症状がそろってくることも視野に入れながら経過を観察する中で、診断的な結論が出されていくことが予想される。

## E. 結論

平成17年4月1日に施行された「東京都薬物の濫用防止に関する条例」の影響で、昨年度5-10例の受診があった広尾病院神経科で、今年度受診が1例もなかった。「安全で無害なドラッグ」と誤解する一般利用者が減少している可能性が示唆され、条例の有効性が示された。覚醒剤精神病患者が覚醒剤と偽って販売された5-MeO-DIPTを静脈内投与してフラッシュバックを呈した症例を経験した。条例の効果により5-MeO-DIPTの在庫が覚醒剤として流通している可能性が示唆された。MDMAの最終使用から4ヶ月を経過して精神病症状を呈した症例を経験した。MDMAによる遅発性の精神障害か、統合失調症の発症だったのかの判断は、今後の経過の慎重な追跡にゆだねられた。

### 【参考文献】

- 1) 本間康浩, 上野幸夫, 久代裕史: 脱法ドラッグによる急性中毒の1症例. 第54回日本救急医学会関東地方会, プログラム・抄録集(2004/3/6開催) p133.
- 2) 清田和也, 関井 肇, 横手 龍: 脱法ドラッグ5-MeO-DIPT中毒の3症例. 中毒研究. 17:215, 2004.
- 3) 熊谷 亮, 菊地祐子, 一宮洋介: 「脱法ドラッグ」5-methoxy-N, N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT) の摂取によって一過性の精神症状を呈した2症例. 精神医学. 47(2):213-215, 2005.

- 4) McCann, U.D., Slate, S.O., Ricaurte, G.A.: Adverse reactions with 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA; 'ecstasy'). *Drug Saf*, 15(2):107-115, 1996.
- 5) 宮島 衛, 田中敏春, 熊谷 謙: 5-MeO-DIPT中毒の1分析例. 中毒研究. 17:216, 2004.
- 6) 田村貴代志, 池田暁史, 関口夏奈子: いわゆる脱法ドラッグ5-MeO-DIPTによる精神症状を呈した一例. 精神経誌. 106(11):1491-1492, 2004.
- 7) 松本秀幸, 黒澤亜希子, 堀川直史ほか: 脱法ドラッグ1,4-butanediol (gamma-hydroxybutyric acidの前駆物質) 服用中止後にせん妄を生じた症例. 精神科6(5):505-510, 2005
- 8) Ikeda A, Sekiguchi K, Fujita K et al. 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine-induced flashbacks. *Am J Psychiatry*. 162(4):815. 2005

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kobayashi H, Hata H, Ujike H, Harano M, Inada T, Komiyama T, Yamada M, Sekine Y, Iwata N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Naka M, Ide S, Ikeda K, Numachi Y. Association analysis of  $\delta$ opioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine dependence/psychosis *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* (in press)
- 2) Ide S, Kobayashi H, Ujike H, Ozaki N, Sekine Y, Inada T, Harano M, Komiyama T, Yamada M, Iyo M, Iwata N, Tanaka K, Shen H, Iwahashi K, Itokawa M, Minami M, Satoh M, Ikeda K, Sora I. Linkage

- disequilibrium and association with methamphetamine dependence/psychosis of mu-opioid receptor gene polymorphisms. *Pharmacogenomics J.* (in press)
- 3) Yoshitsugu K, Yamada K, Toyota T, Aoki-Suzuki M, Minabe Y, Nakamura K, Sekine Y, Suzuki K, Takei N, Itokawa M, Mori M, Yoshikawa T: Novel scale including strabismus and 'cuspidal ear' for distinguishing schizophrenia patients from controls using minor physical anomalies. *Psychiatry Research* (in press).
- 4) Arai M, Obata N, Kockelkorn TTJ, Yamada K, Toyota T, Haga S, Yoshida Y, Ujike H, Sora I, Ikeda K, Yoshikawa T, Itokawa M. Lack of association between polymorphisms in the 5' upstream region of the DISC1 gene and mood disorders *Psychiat. Genet.* (in press)
- 5) Arai M, Yamada K, Toyota T, Obata N, Haga S, Yoshida Y, Nakamura K, Minabe Y, Ujike H, Sora I, Ikeda K, Mori N, Yoshikawa T, Itokawa M. Association between polymorphisms in the promoter region of the sialyltransferase 8B (SIAT8B) gene and schizophrenia *Biol. Psychiatry* (in press)
- 6) Horiuchi Y, Arai M, Niizato K, Iritani S, Noguchi E, Ohtsuki T, Koga M, Kato T, Itokawa M, Arinami T. A Polymorphism in the PDLIM5 Gene Associated with Gene Expression and Schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 59 (5) :434-439 2006
- 7) Iwayama Y, Hashimoto K, Nakajima M, Toyota T, Yamada K, Shimizu E, Itokawa M, Hoshika K, Iyo M, Yoshikawa T. Analysis of correlation between serum D-serine levels and functional promoter polymorphisms of GRIN2A and GRIN2B genes *Neurosci. Lett.* 394 (2) :101-104 2006
- 8) Arinami T, Ohtsuki T, Ishiguro H, Ujike H, Tanaka Y, Morita Y, Mineta M, Takeichi M, Yamada S, Imamura A, Ohara K, Shibuya H, Ohara K, Suzuki Y, Muratake T, Kaneko N, Someya T, Inada T, Yoshikawa T, Toyota T, Yamada K, Kojima T, Takahashi S, Osamu O, Shinkai T, Nakamura M, Fukuzako H, Hashiguchi T, Niwa SI, Ueno T, Tachikawa H, Hori T, Asada T, Nanko S, Kunugi H, Hashimoto R, Ozaki N, Iwata N, Harano M, Arai H, Ohnuma T, Kusumi I, Koyama T, Yoneda H, Fukumaki Y, Shibata H, Kaneko S, Higuchi H, Yasui-Furukori N, Numachi Y, Itokawa M, Okazaki Y; Japanese Schizophrenia Sib-Pair Linkage Group. Genome-wide High-Density SNP Linkage Analysis of 236 Japanese Families Supports the Existence of Schizophrenia Susceptibility Loci on Chromosomes 1p, 14q, and 20p *Am. J. Hum. Genet.* 77:937-944 2005
- 9) Hiroi N, Zhu H, Lee MS, Funke B, Sawamura T, Arai M, Itokawa M, Kucherlapati R, Morrow B, Agatsuma S. A 200-kb region of human chromosome 22q11 confers schizophrenia-related behavioral abnormalities in mice *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102:19132-19137 2005
- 10) Yamada K, Ohnishi T, Hashimoto K, Ohba H, Iwayama-Shigeno Y, Toyoshima M, Okuno A, Takao H, Toyota T, Minabe Y, Nakamura K, Shimizu E, Itokawa M, Mori N, Ito M,

Yoshikawa T. Identification of multiple serine racemase (SRR) mRNA isoforms and genetic analyses of SRR and DAO in schizophrenia and D-serine levels. *Biol Psychiatry*. 57:1493-1503, 2005

- 11) Iwayama-Shigeno Y, Yamada K, Itokawa M, Toyota T, Meerabux JM, Minabe Y, Mori N, Inada T, Yoshikawa T. Extended analyses support the association of a functional (GT)<sub>n</sub> polymorphism in the GRIN2A promoter with Japanese schizophrenia. *Neurosci Lett*. 378:102-105, 2005

## 2. 学会発表

- 1) 織壁里名, 山末英典, 石田竜二, 茂末論理子, 井上秀之, 高柳陽一郎, 伊澤良介, 糸川昌成, 鈴木道雄, 倉知正佳, 加藤進昌, 松下正明, 小島卓也, 笠井清登, 須藤康彦 (2006) 覚醒剤精神病患者の脳形態異常 海馬・扁桃体体積の予備的検討. 第8回ヒト脳機能マッピング学会大会, 愛知 [2006/3/11]
- 2) 新井 誠, 小幡菜々子, 羽賀誠一, 吉田有希, 飯名瑞希, 伊東多恵子, 池田和彦, 糸川昌成 (2005) 統合失調症脆弱性に関わるリーリン遺伝子の多型および死後脳解析. 第38回精神神経系薬物治療研究報告会, 大阪 [2005/12/09].
- 3) Kobayashi H, Naka M, Hata H, Ujike H, Ozaki N, Sekine Y, Inada T, Harano M, Iwata N, Tomiyama T, Yamada M, Iyo M, Numachi Y, Itokawa M, Sora I (2005) Association analysis of the delta-opioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine psychosis/dependence. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, Washington, DC, USA

[2005/11/16].

- 4) Arai M, Obata N, Haga S, Yoshida Y, Yamada K, Toyota T, Ujike H, Sora I, Yoshikawa T, Itokawa M (2005) Association study of reelin gene polymorphisms with schizophrenia in the Japanese population. Society for Neuroscience 35th Annual Meeting, Washington, DC, USA [2005/11/16].
- 5) 糸川昌成 (2005) 統合失調症における関連遺伝子の発現. 第13回日本精神・行動遺伝医学学会, 福岡 [2005/10/01]
- 6) 糸川昌成 (2005) 統合失調症における神経伝達物質関連遺伝子の多型. 第28回日本神経科学大会, 横浜 [2005/07/28].
- 7) 安田一郎, 高橋美佐子, 瀬戸隆子, 長嶋真知子, 鈴木 仁, 糸川昌成, 新谷昌宏, 岩田健 (2005) 東京都健康安全研究センターにおける脱法ドラッグの分析事例. 第27回日本中毒学会総会・学術集会, 川崎 [2005/07/08].
- 8) Itokawa M (2005) Hypoglutamatergic hypothesis: a genetic study on schizophrenia. 8th World Congress of Biological Psychiatry, Vienna, Austria [2005/07/01].
- 9) Horiuchi Y, Arai M, Kato T, Itokawa M, Arinami T (2005) Association of a promoter polymorphism in the PDLIM5 gene and schizophrenia. 8th World Congress of Biological Psychiatry, Vienna, Austria [2005/06/30].
- 10) 小林秀昭, 仲 真樹, 畑 春実, 氏家 寛, 尾崎紀夫, 関根吉統, 稲田俊也, 原野睦生, 岩田伸生, 小宮山徳太郎, 山田光彦, 伊豫雅臣, 沼知陽太郎, 糸川昌成, 曾良一郎 (2005) Delta-opioid receptor gene polymorphisms

in MAP dependence/psychosis. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/08].

の発症危険度及び/又は重症化因子の検出方法][成立]特許庁, 3712195 [2005/08/26]

- 11) 石黒浩毅, 糸川昌成, 新井 誠, 樋口進, 有波忠雄(2005) Association between NCAM1 gene and alcoholism. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/08].
- 12) 新井 誠, 中島みずほ, 小幡菜々子, 山田和男, 羽賀誠一, 豊田倫子, 氏家 寛, 曾良一郎, 池田和彦, 吉川武男, 糸川昌成(2005) Association study of the RELN gene with schizophrenia. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/06].
- 13) 橋本謙二, 山田和男, 大西哲生, 大羽尚子, 茂野佳美, 鷹雄 瞳, 豊田倫子, 三辺義雄, 中村和彦, 清水栄司, 糸川昌成, 森則夫, 吉川武男, 伊豫雅臣(2005) Genetic analysis of the serine racemase gene in schizophrenia. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/06].
- 14) 古賀農人, 福田佳子, 新井 誠, 新里和宏, 入谷修二, 野口恵美子, 大槻露華, 堀内泰江, 石黒浩毅, 糸川昌成, 有波忠雄(2005) Allelic expression of HTR2A and DNA methylation of 102T/C in brains. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/06].
- 15) 堀内泰江, 新井 誠, 新里和宏, 野口恵美子, 大槻露華, 古賀農人, 加藤忠史, 糸川昌成, 有波忠雄(2005) Association of a polymorphism in the PDLIM5 gene with schizophrenia. 第27回日本生物学的精神医学会, 大阪 [2005/07/06].

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

### 1. 特許取得

- 1) 糸川昌成, 吉川武男 [NMDA受容体サブユニット遺伝子調節領域を用いた精神分裂病

## 平成17年度 分担研究者氏名一覧

## 「依存性薬物および未規制薬物による神経毒性と精神病の発現機序」

区分	氏名	住所	所属	職名	e-mail
主任	鍋島俊隆	〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町65	名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・附属病院薬剤部	教授	tnabeshi@med.nagoya-u.ac.jp
<b>基礎研究</b>					
責任者	鍋島俊隆	〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町65	名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・附属病院薬剤部	教授	tnabeshi@med.nagoya-u.ac.jp
分担	伊豫雅臣	〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1	千葉大学大学院医学研究院・精神医学	教授	iyom@faculty.chiba-u.jp
分担	岩村樹憲	〒502-8585 岐阜市三田洞東5-6-1	岐阜薬科大学製造薬学科・薬化学教室	助教授	tiwamura@gifu-pu.ac.jp
分担	金子周司	〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町	京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野	教授	skaneko@pharm.kyoto-u.ac.jp
分担	野田幸裕	〒468-8503 名古屋市天白区八事山150	名城大学薬学部病態解析学	教授	y-noda@med.nagoya-u.ac.jp
分担	舩田正彦	〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1	国立精神・神経センター精神保健研究所 薬物依存研究部	室長	mfunada@ncnp-k.go.jp
分担	山田清文	〒920-1192 金沢市角間町	金沢大学大学院自然科学研究科 病院薬学	教授	kyamada@p.kanazawa-u.ac.jp
分担	山本経之	〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1	九州大学大学院薬学府医療薬科学専攻 薬効解析学分野	助教授	tyamamot@phar.kyushuu.ac.jp
<b>臨床研究</b>					
分担・責任者	曾良一郎	〒980-8574 仙台市青葉区星陵町2-1	東北大学大学院医学系研究科精神・神経生物学分野	教授	isora@mail.tains.tohoku.ac.jp
分担	池田和隆	〒156-8585 世田谷区上北沢2丁目1番8号	東京都精神医学総合研究所・分子精神医学研究分野	部門長	ikedak@prit.go.jp
分担	糸川昌成	〒156-8585 世田谷区上北沢2丁目1番9号	東京都精神医学総合研究所・統合失調症研究部門	部門長	mitokawa@prit.go.jp
分担	氏家 寛	〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科精神神経病態学分野	助教授	hujike@cc.okayama-u.ac.jp
分担	西川 徹	〒113-8519 東京都文京区湯島1丁目5番45	東京医科歯科大学医学部精神行動医学	教授	tnis.psyc@tmd.ac.jp
分担	谷内一彦	〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1	東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野	教授	yanai@mail.tains.tohoku.ac.jp

書籍

著者氏名	掲載文のタイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	頁	出版年
西川 徹	1. 統合失調症 第7章 神経・精神疾患の分子機構	森寿, 真鍋俊也, 渡辺雅彦, 岡野栄之, 宮川剛	脳神経科学イラストレイテッド (改訂第2版)	羊土社	東京	276-283	2006
西川 徹	6. 神経化学から	風祭元, 山下格	心の科学セラレクション 統合失調症	日本評論社	東京	73-90	2005
Nishikawa T	Neuroanatomical and molecular changes in stress responses	Kato N, Kawata M and Pitman RK	PTSD brain mechanisms and clinical implications	Springer-Verlag	東京	3-11	2005
曾良一郎, 外 3名	モルヒネの効き, 副作用のかたは個人で異なるか?	下山直人	患者の疑問に答えるオピオイドの要点	真興交易	東京	53-62	2005
氏家 寛	薬剤による精神障害	山口 徹, 北原光夫	今日の治療指針2005年版	医学書院	東京	680	2005

雑誌

発表者名	論文タイトル	発表誌名 (略名)	巻号	開始—終了頁	出版年
Shimazu, D. et al.	Inhibition of d-serine accumulation in the Xenopus oocyte by expression of the rat ortholog of human 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate transporter gene isolated from the neocortex as d-serine modulator-1	J Neurochem	96	30-42	2006
Taniguchi, G. et al.	Cloning of a d-serine-regulated transcript dsr-2 from rat cerebral neocortex	J Neurochem	95	1541-1549	2005
Nishikawa, T.	Metabolism and Functional Roles of Endogenous D-Serine in Mammalian Brains	Biol Pharm Bull	28	1561-1565	2005
Fujii, R., et al.	The RNA binding protein TLS is located to dendritic spines by GluR5 activation and regulates spine morphology.	Curr. Biol.	15	587-593	2005
Aoki-Suzuki, et al.	A Family-based Association Study and Gene Expression Analyses of Netrin-G1 and -G2 Genes in Schizophrenia.	Biol. Psychiatry.	57	382-393	2005
西川 徹	ヒトの脳に存在する遊離型D-セリンの機能と病態-精神神経疾患の治療への応用-	ファルマシア	41	863-868	2005
Nishizawa D, et al.	Association of mu-opioid receptor gene polymorphism A118G with alcohol dependence in a Japanese population.	Neuropsychobiology	in press		
Han W, et al.	Intracisternal A Particle Element in the 3' Noncoding Region of the Mu Opioid Receptor Gene in CXBK Mice: A New genetic mechanism underlying differences in opioid	Pharmacogenetics	in press		
Takamatsu Y, Yamamoto H,	Fluoxetine as a potential pharmacotherapy for methamphetamine dependence: studies in mice.	Ann New York Acad Sci	in press		
Ide S, et al.	Linkage disequilibrium and association with methamphetamine dependence/psychosis of mu opioid receptor gene polymorphisms	Pharmacogenomics J	in press		
Takamatsu Y, et al.	Differential Effects of Donepezil on methamphetamine and cocaine dependencies.	Ann New York Acad Sci	in press		
Yamamoto H, et al.	Repeated methamphetamine administration alters expression of the NMDA receptor channel epsilon2 subunit and kinesins in the mouse brain.	Ann New York Acad Sci	in press		
Kasai S, et al.	Involvement of the 3' noncoding region of the mu opioid receptor gene in morphine-induced analgesia.	Psychiatry & Clinical Neurol	in press		
Kobayashi T, et al.	Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K+ channels by ifenprodil.	Neuropsychopharmacology	in press		

Hayashida M, et al.	Acute postoperative pain management: past, present, and future.	The 8th Biennial Congress of the Asian Gene	15-19	2005
Ide S, et al.	Characterization of the 3' untranslated region of the human mu-opioid receptor (MOR-1) mRNA.	Gene	364	2005
Takahashi T, et al.	G protein-activated inwardly rectifying K <sup>+</sup> channel inhibition and rescue of weaver mouse motor functions by antidepressants.	Neurosci Res	104-111	2006
Takimoto T, et al.	Cholecystokinin (CCK) and the CCKA receptor gene polymorphism, and smoking behavior.	Psychiatry Res	123-128	2005
Yamamoto H, Imai K, 林田真和, 池田和隆	Methamphetamine modulation of gene expression in the brain: analysis using customized cDNA microarray system with the mouse homologues of KIAA genes. ゲノムベインクロナック時代へ向けて.	Mol Brain Res ベインクロナック	40-46 1465-1466	2005 2005
大谷保和, et al.	覚せい剤依存治療における渴望制御の重要性: 評価法の構築と候補治療薬の探索に向けて.	日本神経精神薬理学雑誌	25	2005
池田和隆, et al.	ADHDのモデル動物の解析.	脳と精神の医学	16	2005
池田和隆, et al.	モルヒネ感受性の遺伝子解析.	日本臨牀	63	2005
笠井慎也, 池田和隆	オピオイドと遺伝子解析.	緩和医療学	8(1)	2006
Kazutaka I., et al.	How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses.	Trends Pharmacol Sci	26	2005

池田和隆, 萩野洋子	覚醒剤依存症の分子機構研究とその応用.	ファルマシア	41	760-764	2005
池田和隆, 山本秀子	アルコールと麻薬と覚せい剤.	生体の科学	56(1)	45-50	2005
井手聡一郎, et al.	報酬効果と鎮痛効果の異なる作用機序.	日本薬理学雑誌	125	11-15	2005
Ikeda K, et al.	How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses.	Trends Pharmacol Sci	26(6)	311-317	2005
Morita Y, et al.	A nonsynonymous polymorphism in the human fatty acid amide hydrolase gene did not associate with either methamphetamine dependence or schizophrenia.	Neurosci Lett	376(3)	182-187	2005
Nishiyama T, et al.	Haplotype association between GABA(A) receptor gamma2 subunit gene (GABRG2) and methamphetamine use disorder.	Pharmacogenomics	J 5(2)	89-95	2005
Yamamoto H, et al.	Methamphetamine modulation of gene expression in the brain analysis using customized cDNA microarray system with the mouse homologues of KIAA genes.	Brain Res Mol Brain Res	137(1-2)	40-46	2005
Morita Y, et al.	The X-box binding protein 1 (XBP1) gene is not associated with methamphetamine dependence.	Neurosci Lett	383(1-2)	194-198	2005
Ohgake S, et al.	Functional polymorphism of the NQO2 gene is associated with methamphetamine psychosis in Japanese.	Addiction Biology	10	145-148	2005
Ikeda M, et al.	Positive association of AKT1 haplotype to Japanese methamphetamine use disorder.	Int J Neuropsychopharmacol	8	1-5	2005
Itoh K, et al.	Association study between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and methamphetamine abusers in Japan.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	132(1)	70-73	2005
Hashimoto T, et al.	A functional glutathione-S-transferase P1 polymorphism is associated with methamphetamine-induced psychosis in Japanese population.	Am J Med Genet	135(1)	5-9	2005
Ide S, et al.	Characterization of the 3' untranslated region of the human mu-opioid receptor (MOR-1) mRNA.	GENE	364	139-45	2005
Wu HF, et al.	dextro- and levo-morphine attenuate opioid delta and kappa receptor agonist produced analgesia in mu-opioid receptor knockout mice.	Eur J Pharmacol.	531(1-3)	103-107	2006
Arai M, et al.	Association Between Polymorphisms in the Promoter Region of the Sialyltransferase 8B (SIAT8B) Gene and Schizophrenia.	Biol Psychiatry	in press		2006
Ide S, et al.	Gene polymorphisms of the mu opioid receptor in methamphetamine abusers.	Pharmacogenomics J	in press		2006
Suzuki A, et al.	An association study between COMT gene polymorphism and methamphetamine psychotic disorder.	Psychiat Genet	in press		2006
Yamashita M, et al.	Norepinephrine Transporter Blockade Can Normalize the Prepulse Inhibition Deficits Found in Dopamine Transporter Knockout Mice.	Neuropsychopharmacology	in press		2006
Kobayashi H, et al.	Association analysis of delta-opioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine dependence/psychosis.	Am J Med Genet	in press		2006
井手聡一郎, et al.	報酬効果と鎮痛効果の異なる作用機序.	日本薬理学雑誌	125	11-5	2005
曾良一郎, 小林秀昭.	モノアミン神経系と報酬. 特集: 行動を司る脳機能の分子メカニズム.	実験医学	23(8)	1159-1163	2005
曾良一郎, 福島福.	遺伝子ノックアウトマウスの行動実験を行う前に必要なこと.	日本薬理学雑誌	125	373-377	2005
小林秀昭, 曾良一郎.	μオピオイド受容体(OPRM1)遺伝子多型.	分子精神医学	5(3)	64-74	2005
岡崎祐士, et al.	第2回 Schizophrenia研究会 講演紹介.	臨床精神薬理	8(8)	152-168	2005

池田和隆, et al.	ADHDのモデル動物の解析 Analyses of ADHD model animal.	脳と精神の医学	16(3)	161-167	2005
池田和隆, et al.	モルヒネ感受性の遺伝子解析. 遺伝子診療学一遺伝子診断の進歩と遺伝子治療の展望一.	日本臨床	63増刊号12	463-466	2005
Iwamura, T., et al.	Substrate specificity of opioid compounds to UDP-glucuronosyltransferase (UGT), hUGT2B7 and bovine microsomal UGT	J. Health Sci.,	51	325-332	2005
Kinoshita, H., et al.	Synthesis of 3-sulfanylipranols containing three consecutive stereocenters via tandem Michael-aldol reaction of enoylthioamides with acetals as key reaction	Tetrahedron Lett.,	46	7155-7158	2005
Iwamura, T., et al.	6,14-Eichenomorphine類の合成と腫瘍細胞増殖抑制作用	岐阜薬大紀要	54	45-50	2005
Nakagawa T., et al.	Involvement of the bed nucleus of the stria terminalis activated by the central nucleus of the amygdala in the negative affective component of morphine withdrawal in rats.	Neuroscience	134	9-19	2005
Fujio M., et al.	Gene transfer of GLT-1, a glutamate transporter, into the nucleus accumbens shell attenuates methamphetamine- and morphine-induced conditioned place preference in rats.	Eur. J. Neurosci.	22	2744-2754	2005
Fujio M., et al.	Facilitative effect of a glutamate transporter inhibitor (2S,3S)-3-{3-[4-(trifluoromethyl)benzoylamino]benzoyloxy}aspartate on the expression of	J. Pharmacol. Sci.	99	415-418	2005
Itoh K, et al.	Association study between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and methamphetamine abusers in Japan.	Am J Med Genet.	132	70-73	2005
Morita Y, et al.	A nonsynonymous polymorphism in the human fatty acid amide hydrolase gene did not associate with either methamphetamine dependence or schizophrenia.	Neurosci Lett.	376	182-187	2005
Nishiyama T, et al.	Haplotype association between GABA(A) receptor gamma2 subunit gene (GABRG2) and methamphetamine use disorder.	Pharmacogenomics J	5	89-95	2005
齋藤清子, et al.	薬物乱用が初発症状であったchorea-acanthocytosisの1例	精神医学	47	553-556	2005
Morita Y, et al.	The X-box binding protein 1 (XBP1) gene is not associated with methamphetamine dependence.	Neurosci Lett.	383	194-198	2005
Hashimoto T, et al.	A functional glutathione S-transferase P1 gene polymorphism is associated with methamphetamine-induced psychosis in Japanese population.	Am J Med Genet.	135	5-9	2005
Ikeda M, et al.	Positive association of AKT1 haplotype to Japanese methamphetamine use disorder.	Int J Neuropsychopharmacol.	28	1-5	2005
Ohgake S, et al.	Functional polymorphism of the NQO2 gene is associated with methamphetamine psychosis	Addiction Biology	10	145-148	2005
原野陸生, et al.	覚せい剤精神病におけるドパミンレセプターD2遺伝子Taq1A多型と脳MRI	日本アルコール精神医学雑誌	12	33-41	2005
氏家 寛、大谷恭平	ゲノムから見た薬物依存、覚醒剤依存とアルコール依存の比較	日本アルコール精神医学雑誌	12	43-49	2005
大谷恭平、氏家 寛	NOTCH4遺伝子多型	分子精神医学	5	446-453	2005
Ishiguro H, et al.	NrCAM in Addiction Vulnerability: Positional Cloning, Drug Regulation, Haplotype-Specific Expression, and Altered Drug Reward in Knockout Mice.	Neuropsychopharmacology.	in press.		2006
Anggadiredja K, et al.	Decrease in prostaglandin level is a prerequisite for the expression of cannabinoid withdrawal: A quasi abstinence approach.	Brain Res.	1066	201-205	2005
Shuto T., et al.	Reversal of methamphetamine-induced behavioral sensitization by repeated administration of a dopamine D1 receptor agonist.	Neuropharmacology	in press		
Hiranita T., et al.	The possibility of nicotinic activators as craving killers in methamphetamine dependence.	Proc. Nat. Acad. Sci. U S A.	in press		
崎村克也, et al.	薬物への渴望 (craving) の再燃・再発モデルとその発現機序	日本薬理学雑誌	126	24-29	2005
山本経之, et al.	覚醒剤methamphetamineへの渴望 (craving) の再燃における脳内cannabinoid systemの関与	分子精神医学	5	94-96	2005

Matsuoka, Y., et al.	Prostaglandin E receptor EP1 controls impulsive behavior under stress.	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	102	16066-1607	2005
Yamada, K., et al.	Effects of memantine and donepezil on amyloid $\beta$ -induced memory impairment in a delayed-matching to position task in mice.	Behav. Brain Res.	162	191-199	2005
Nagai, T., et al.	Modification by the tissue plasminogen activator-plasmin system of morphine-induced dopamine release and dopamine-dependent hyperlocomotion, but not antinociceptive effect in mice.	J. Neurochem.	93	1272-1279	2005
Nagai, T., et al.	The role of tissue plasminogen activator in methamphetamine-related reward and sensitization.	J. Neurochem.	92	660-667	2005
永井拓, et al.	脳と組織プラスミノゲン活性化因子.	脳21	8	437-442	2005
亀井浩行, et al.	薬物依存と前頭前野.	Clinical Neuroscience (臨床神経科学)	23	682-684	2005
山田清文, et al.	覚せい剤および麻薬に共通する依存関連分子の検索.	日本薬理学雑誌	126	49-53	2005
田熊一敬, et al.	グリア細胞の運発性アポトーシス.	Clinical Neuroscience (臨床神経科学)	23	181-183	2005
永井拓, et al.	遺伝子改変動物における情動性の評価.	日本薬理学雑誌	125	71-76	2005
Yamada, K., et al.	Drug dependence, synaptic plasticity, and tissue plasminogen activator.	J. Pharmacol. Sci.	97	157-161	2005
Kamei, H., et al.	Repeated methamphetamine treatment impairs recognition memory through a failure of novelty-induced ERK 1/2 activation in the prefrontal cortex.	Biol. Psychiatry	59	75-84	2006
Chen, L., et al.	$\alpha 7$ Nicotinic acetylcholine receptor as a target to rescue deficit in hippocampal LTP induction in $\beta$ -amyloid infused rats.	Neuropharmacology		in press	2006
Ishikawa, K., et al.	Effects of single and repeated administration of methamphetamine or morphine on neuroglycan C gene expression in the rat brain.	Int. J. Neuropsychopharmacol.		in press	2006
松田正彦	案件付け場所嗜好性試験による薬物報酬効果の評価:基礎と応用	日本薬理学雑誌	126	10-16	2005
Sato M, Wada K, Fumada M.	Barium potentiates the conditioned aversion to, but not the somatic signs of, morphine withdrawal in mice.	Eur J Pharmacol.	519	215-222	2005
松田正彦, et al.	揮発性有機溶剤の精神依存形成メカニズム	日本神経精神薬理学雑誌	25	1-9	2005
松田正彦, et al.	依存性薬物による脳内遺伝子群の発現調節	生体の科学	56	323-327	2005
Iwayama-Shigeno Y, et al.	Extended analyses support the association of a functional (GTT)n polymorphism in the GRIN2A promoter with Japanese schizophrenia.	Neurosci Lett.	378	102-105	2005
Yamada K, et al.	Identification of multiple serine racemase (SRR) mRNA isoforms and genetic analyses of SRR and DAO in schizophrenia and D-serine levels.	Biol Psychiatry.	57	1493-1503	2005
Hiroi N, et al.	A 200-kb region of human chromosome 22q11 confers schizophrenia-related behavioral abnormalities in mice.	Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	102	19132-19137	2005
Arinami T, et al.	Genome-wide High-Density SNP Linkage Analysis of 236 Japanese Families Supports the Existence of Schizophrenia Susceptibility Loci on Chromosomes 1p, 14q, and 20p.	Am J Hum Genet.	77	937-944	2005
Iwayama Y, et al.	Analysis of correlation between serum D-serine levels and functional promoter polymorphisms of GRIN2A and GRIN2B genes.	Neurosci Lett.	394(2)	101-104	2006
Horiuchi Y, et al.	A Polymorphism in the PDLIM5 Gene Associated with Gene Expression and Schizophrenia.	Biol Psychiatry.	59(5)	434-439	2006
Arai M, et al.	Association between polymorphisms in the promoter region of the sialyltransferase 8B (SIAT8B) gene and schizophrenia.	Biol Psychiatry	in press		
Arai M, et al.	Lack of association between polymorphisms in the 5' upstream region of the DISC1 gene and mood disorders.	Psychiat Genet.	in press		

Yoshitsugu K, et al.	Novel scale including strabismus and 'cuspidal ear' for distinguishing schizophrenia patients from controls using minor physical anomalies.	Psychiatry Research.	in press		
Ide S, et al.	Linkage disequilibrium and association with methamphetamine dependence/psychosis of mu-opioid receptor gene polymorphisms.	Pharmacogenomics J.	in press		
Kobayashi H, et al.	Association analysis of dopioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine dependence/psychosis.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr	in press		
Shiina A, et al.	An open trial of outpatient group therapy for bulimic disorders: combination program of cognitive behavioral therapy with assertive training and self-esteem enhancement.	Psychiatry Clin Neurosci.	59(6)	690-6	2005
Hashimoto, K., et al.	Tropisetron improves deficient inhibitory auditory processing in DEA/2 mice: role of a7 nicotinic acetylcholine receptors.	Psychopharmacology (Berl)	188(1)	13-9	2005
Hashimoto, K., Fujita, Y., et al.	Phencyclidine-induced cognitive deficits in mice are improved by subsequent subchronic administration of clozapine, but not haloperidol.	Eur J Pharmacol.	519(1-2)	114-117	2005
Hashimoto, K., et al.	a7 Nicotinic receptor agonists as potential therapeutic drugs for schizophrenia.	Curr Med Chem-CNS Agents	5	171-184	2005
Ohgake, S., et al.	Functional polymorphism of the NQO2 gene is associated with methamphetamine psychosis.	Addiction Biol.	10	145-148	2005
Hashimoto K, et al.	No changes in serum epidermal growth factor levels in patients with schizophrenia.	Psychiatry Res.	135(3)	257-60	2005
Matsuzawa D, et al.	Functional Polymorphism of the Glutathione Peroxidase 1 Gene Is Associated with Personality Traits in Healthy Subjects.	Neuropsychobiology.	52(2)	68-70	2005
Ikeda M, et al.	Positive association of AKT1 haplotype to Japanese methamphetamine use disorder.	Int J Neuropsychopharmacol.	28	1-5	2005
Yamada K, et al.	Identification of Multiple Serine Racemase (SRR) mRNA Isoforms and Genetic Analyses of SRR and DAO in Schizophrenia and d-Serine Levels.	Biol Psychiatry.	57(12)	1493-503	2005
Hashimoto K, et al.	Reduced d-serine to total serine ratio in the cerebrospinal fluid of drug naive schizophrenic patients.	Biol Psychiatry.	29(5)	767-9	2005
Morita Y, et al.	The X-box binding protein 1 (XBP1) gene is not associated with methamphetamine dependence.	Neurosci Lett.	383(1-2)	194-8	2005
Koike K, et al.	Stevens KE, Freedman R, Iyo M. Tropisetron improves deficits in auditory P50 suppression in schizophrenia.	Schizophr Res	76(1)	67-72	2005
Shiraishi T, et al.	Estimation of Plasma IC(50) of Donepezil Hydrochloride for Brain Acetylcholinesterase Inhibition in Monkey Using N-[(11D)C]methylpiperidin-4-yl Acetate ((11D)C]MP4A) and PET.	Neuropsychopharmacology	30(12)	2154-61	2005
Shimizu E, et al.	No association of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphisms with panic disorder.	Prog Neur. Psychopharmacol.	29(5)	708-12.	2005
Kobayashi K, et al.	Serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with panic disorder: As a biological predictor of response to group cognitive behavioral therapy.	Prog Neuro psycho pharmacol Biol	29(5)	658-63.	2005
Hashimoto K, et al.	Dysfunction of glia-neuron communication in pathophysiology of schizophrenia.	Curr Psychiatry Rev.	1(2)	151-163	2005
Salama RH, et al.	Increased midkine levels in sera from patients with Alzheimer's disease.	Prog Neuropsychopharmacol	29(4)	611-6	2005
Hashimoto K, Koizumi H,	Role of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders: Recent findings and its pathophysiological implications	Prog Neuropsychopharmacol	29(4)	499-504.	2005
Nishiyama T, et al.	Haplotype association between GABA(A) receptor gamma2 subunit gene (GABRG2) and methamphetamine use disorder.	Pharmacogenomics J.	5(2)	89-95	2005
Koizumi H, et al.	Further analysis of microsatellite marker in the BDNF gene.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.	135B(1)	103	2005
Hashimoto T, et al.	A functional glutathione S-transferase P1 gene polymorphism is associated with methamphetamine-induced psychosis in Japanese population.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr	135B(1)	5-9	2005
Morita Y, et al.	A nonsynonymous polymorphism in the human fatty acid amide hydrolase gene did not associate with either methamphetamine dependence or schizophrenia.	Neurosci Lett.	376(3)	182-7	2005

Koike K, et al.	The immunophilin ligand FK506 protects against methamphetamine-induced dopaminergic neurotoxicity in mouse striatum.	Neuropharmacology.	48(3)	391-7	2005
Hashimoto K, et al.	Elevated glutamine/glutamate ratio in cerebrospinal fluid of first episode and drug naive schizophrenic patients.	BMC Psychiatry	5(1)	6	2005
Okamoto H, et al.	Lithium augmentation in milnacipran-refractory depression for the prevention of relapse following electroconvulsive therapy.	Aust N Z J Psychiatry.	39(1-2)	108	2005
Ogai M, et al.	A right orbitofrontal region and OCD symptoms: a case report.	Acta Psychiatr Scand.	111(1)	74-6	2005
Itoh K, et al.	Association study between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and methamphetamine abusers in Japan.	Am J Med Genet B Neuropsychiatr	132B(1)	70-73	2005
Hattori K, et al.	Fyn is required for haloperidol-induced catalepsy in mice.	J Biol Chem.	Epub ahead of print		2006
Ide S, et al.	Linkage disequilibrium and association with methamphetamine dependence/psychosis of mu-opioid receptor gene polymorphisms.	Pharmacogenomics J.	Epub ahead of print		2006
Ozawa K, et al.	Immune Activation During Pregnancy in Mice Leads to Dopaminergic Hyperfunction and Cognitive Impairment in the Offspring: A Neurodevelopmental Animal Model of	Biol Psychiatry	Epub ahead of print		2006
Shimizu E, et al.	Posterior cingulate gyrus metabolic changes in chronic schizophrenia with generalized cognitive deficits.	J Psychiatr Res	Epub ahead of print		2006
Ikeda M, et al.	Positive association of AKT1 haplotype to Japanese methamphetamine use disorder.	Int J Neuropsychopharmacol	9(1)	77-81	2006
Shimizu E, et al.	Association between angiotensin I converting enzyme insertion/deletion gene functional polymorphism and novelty seeking personality in healthy females.	Prog Neuropsychopharmacol	30(1)	99-103	2006
Sekine Y, et al.	Brain serotonin transporter density and aggression in abstinent methamphetamine abusers.	Arch Gen Psychiatry	63(1)	90-100	2006
Zou LB, et al.	Inhibition of neprilysin by infusion of thiorphan into the hippocampus causes accumulation of amyloid b and impairment of learning and memory.	J. Pharmacol. Exp. Ther.	in press		2006
Mouri A, et al.	Inhibition of neprilysin by thiorphan (i.c.v.) causes an accumulation of amyloid beta and impairment of learning and memory.	Behav. Brain Res.	168	83-91	2006
Ishikawa K, et al.	Irinotecan therapy in a 12-year-old girl with recurrent brain stem glioma and without functional polymorphisms in UGT1A1 activity: case report.	J Neurooncol.	74	283-286	2005
Nagai T, et al.	The role of tissue plasminogen activator in methamphetamine-related reward and sensitization.	J. Neurochem.	92	660-667	2005
Enomoto T,	Long-lasting impairment of associative learning is correlated with dysfunction of NMDA-ERK signaling in mice following withdrawal from repeated administration of	Mol. Pharmacol.	68	1765-1774	2005
亀井浩行 et al.	薬物依存と前頭前野	Clinical Neuroscience	23	682-684	2005