

通所しているアルコール依存患者のうち、研究趣旨を理解し研究協力に同意した218名を対象に以下の測度を用いた質問紙調査を行った。

(2) 測度

① Alcohol Relapse Risk Scale (ARRS)

ARRSは再飲酒リスクを幅広い観点から捉えるためのLickertスケール(3件法)である。ARRSは、前年度までに開発した刺激薬物再使用リスク評価尺度(SRRS: Stimulant Relapse Risk Scale)をアルコール依存者向けに微改変したものである。48の質問項目は、その意味内容からあらかじめ「感情的問題」「衝動性」「アルコールへのポジティブ期待」「アルコールへのネガティブ期待の欠如」「明確な飲酒意図」の5つのサブカテゴリに分かれるものであり、その他に本人の病識を判定するためのライスケール5項目を含む。

② 併存妥当性のための指標

併存妥当性を検討するため、再飲酒に繋がる重要な因子のひとつである渴望感を測定するVisual Analogue Scale (VAS)と、CES-D(疫学調査用抑うつ質問紙)、GHQ-12(一般健康質問紙)を併せて実施した。VASは10cmの線分上に「全く飲みたくない」を0cm、「ものすごく飲みたい」を10cmとして、回答者自身の「今現在」「最近2週間」のアルコール渴望感の程度を主観的に記入させる尺度であり、直接的な渴望感である「アルコールの欲しさ」を測定する測度である。またインタビュー調査の時点で飲酒が止まっているかどうか尋ねる「継続飲酒状況」も併せて測定した。

③ 再飲酒

予測妥当性の指標として、調査実施後1ヶ月時点でフォローアップ調査や担当医師への聞き取りを行い、インタビュー時から再飲酒のありなしを評定した。

④ 属性情報・周辺情報

加えて、アルコールの乱用期間・断酒期間・飲酒のリスク状況・ストレス・本人が別個に抱えて

いる問題などの属性情報・周辺情報を尋ねた。

3. 5-Meo-DIPTの作用機序の解明

(1) モノアミン取り込み阻害実験

マウス脳よりシナプトゾームフラクションを調製した。GBR、フルオキセチン、5-Meo-DIPT、MDMA、コカインまたはメタンフェタミンを加えて、37度で10分間インキュベーションした。その後、トリチウムラベルしたドーパミンかセロトニンを加え、3分間インキュベーションした。シナプトゾームに取り込まれたトリチウム量をGF/Bフィルターを用いて測定した。

(2) 脳内微量透析法

10-35週齢の129/C57混合遺伝背景の野生型マウスを用いた(性別: 雄性和雌性各50%; 体重: 18-25g)。透析プローブ(透析膜の長さ2mm)をFranklinとPaxinosの脳アトラスに基づいて線条体(bregmaより前方0.6mm、側方1.8mm、深さ4.0mm)に挿入した。24時間後、無拘束の条件下でRinger液を1 μ l/minの速度で灌流し、10分毎に自動的に高速液体クロマトグラフシステムに注入した。ドーパミンとセロトニンは逆相カラム(PP-ODS)で分離し、電気化学検出器(ECD-100)を用いて検出、定量した。移動相には、EDTA(50mg/l)、デカンスルホン酸ナトリウム(500mg/l)および1%メタノールを含む0.1Mリン酸緩衝液(pH5.5)を用いた。灌流開始3.5時間後、生理食塩水又は5-Meo-DIPT(10mg/kg)を皮下投与した。また、前処置を行う場合は、灌流開始3時間後に、生理食塩水又は5-HT_{1A}受容体拮抗薬WAY100635(1mg/kg)を皮下投与した。

C. 研究結果

1. ASIの刑務所での実施

50名の覚せい剤取締法違反受刑者に研究協力を依頼したところ、47名が研究協力に同意し、その内、5名が覚せい剤乱用者、39名が覚せい剤依

存者と診断された。ASI-J を実施した結果、覚せい剤依存症者の内1名のみの結果が信頼性評価で不適であった。

受刑者においても、ASIによって被験者の抱える多面的な問題を把握することができ、治療の方針を立てる上で有用であることが明らかになった。

Table 1 : ASI による受刑者と患者の比較

領域名	コンポジットスコア (0-1)		面談者による重症度 (0-9)	
	刑務所	病院	刑務所	病院
医学的状态	0.07	0.09	1.35	0.69
雇用/生計	0.46	0.70	3.16	5.21
アルコール	0.18	0.12	2.58	1.39
薬物	0.22	0.10	6.60	5.11
法的状態	0.48	0.03	7.07	0.54
家族/人間関係	0.26	0.25	4.07	3.66
精神医学的状态	0.14	0.31	2.35	3.85

ASI の各問題領域におけるコンポジットスコアと面接者による重症度を、受刑者でのデータと前年度に実施した医療機関の患者でのデータとの間で比較した (Table 1)。受刑者では法的問題が大きいこと、受刑者でも患者でも雇用生計問題や家族人間関係などの問題が大きいことなど、予想された結果が得られた。

2. 再飲酒リスク評価尺度の開発

(1) 内的構造の検討

ARRS 48 項目から病識を判定するための 5 項目を除いた 43 項目がどのような内的構造を示すのか探索するために、最尤法・プロマックス回転による探索的因子分析を行い、Scree 図を参考に 5

因子を抽出した。その際、各因子の因子負荷量が 0.4 未満の項目・複数の因子に大きく負荷している項目を削除した。抽出された 5 因子は項目内容からそれぞれ①誘発刺激への脆弱性、②感情面の問題、③明確な飲酒衝動、④酒害認識の不足、⑤ポジティブ期待と命名し、最終的に 5 下位尺度からなる計 26 項目を ARRS として構成した。

下位尺度の内容は以下の通りである。①刺激脆弱性 (10 項目): 「目の前に実際に酒があれば飲んでしまう」「目の前で酒を勧められたら断れない」などの項目に代表され、再発を促す外界の刺激に対する脆弱性の程度を示す。②感情的問題 (6 項目): 「孤独で寂しいと感じている」「何に対してもやる気がない」などに代表され、再使用に繋がり得る感情的な問題を抱える程度を示す。③明確な飲酒衝動 (3 項目): 「盗んででも酒が欲しいと思うことがある」「酒を飲むためなら何でもしようと思う」などに代表され、飲酒への強い衝動性を示す。④酒害認識の不足 (4 項目): 「もし酒を飲んだら、仕事に影響が出ると思う (逆転項目)」「もし酒を飲んだら、すぐにまともな行動がとれなくなってしまうだろう (逆転項目)」などに代表され、飲酒に伴うリスク認識が欠如している程度を示す。⑤ (飲酒への) ポジティブ期待 (3 項目): 「酒を飲むと、何でもものごとがうまくいくように感じる」「酒を飲むと元気になれる気がする」に代表され、飲酒にともなうポジティブな事柄に対する期待の程度を示す。

(2) 信頼性の検討 (Table 2)

ARRS 全体および下位尺度ごとに信頼性係数を計算した結果、尺度全体では 0.89、また各下位尺度では 0.63~0.90 の範囲であった。

(3) 妥当性の検討 (Table 2)

①併存妥当性: ARRS 合計得点は、VAS、CES-D、GHQ のそれぞれと有意な正の相関を示していた。また下位尺度では、「誘発刺激への脆弱性」、「感情面の問題」、「ポジティブ期待」も、VAS、CES-D、

Table2 ARRSの信頼性・妥当性(アルコール: N= 218)

	α係数	相関				
		VAS	継続飲酒	CES-D	GHQ	再飲酒
ARRS 下位尺度						
誘発刺激への脆弱性	.90	.629**	.517**	.326**	.504**	.314**
感情面の問題	.78	.356**	.154*	.539**	.568**	.082
明確な飲酒衝動	.63	.350**	.196*	.319**	.219	.004
酒害認識の不足	.67	.003	-.165*	.158**	-.316**	-.169
ポジティブ期待	.72	.480**	.341**	.328**	.435**	.178
ARRS 合計	.89	.535**	.396**	.460**	.391**	.232*

**= $p < .01$; *= $p < .05$

GHQ のそれぞれと正の相関を示していた。「明確な飲酒衝動」は、VAS と CES-D のそれぞれと正の相関を示していた。「酒害認識の不足」は、CES-D および GHQ のそれぞれと正および負の相関を示していた。「継続飲酒状況」は ARRS 全ての下位尺度および合計得点と有意な相関を示した。

②予測妥当性: ARRS 合計得点と下位尺度の「誘発刺激への脆弱性」が1ヶ月以内の再飲酒と有意な相関を示していた。

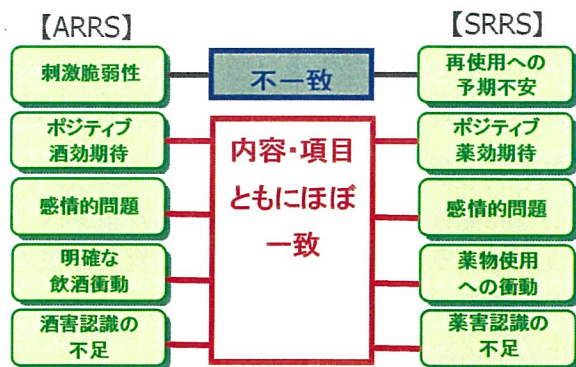


Fig. 2: ARRS と SRRS の下位尺度の比較

(4) ARRS と SRRS の比較 (Fig. 2)

ARRS の下位尺度の内、4つは SRRS の下位尺度と対応するものであった。「感情的な問題」と「ポジティブ期待」は同名の下位尺度であり、「明確な飲酒衝動」は「薬物使用への衝動」と対応し、「酒害認識の不足」は「薬害認識の不足」に対応した。これら4つの下位尺度は、含まれる質問項

目もほぼ一致した。また ARRS の「刺激脆弱性」SRRS の「再使用への予期不安」に関しては、抽出された項目が一致していない部分も多く、各尺度の独自の側面を示す結果となった。

3. 5-Meo-DIPT の作用機序の解明

(1) モノアミン取り込み阻害実験

5-Meo-DIPT は、10 μM 以上の高濃度においてのみドーパミンの取り込みを阻害した。ドーパミン取り込み阻害能は、メタンフェタミン、コカイン、MDMA、5-Meo-DIPT の順であった。

一方、1 μM の 5-Meo-DIPT は、セロトニンの取り込みを 50%以上阻害した。セロトニン取り込み阻害能は、コカイン、MDMA、5-Meo-DIPT、メタンフェタミンの順であった。

(2) 脳内微少透析法

5-Meo-DIPT (10mg/kg) は、野生型マウスの線条体における細胞外セロトニン量を減少させた (Fig. 3)。しかし、細胞外ドーパミン量には影響を与えなかった。

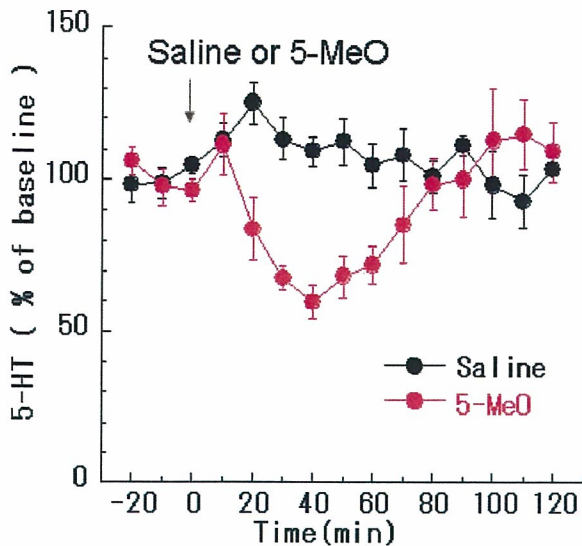


Fig. 3: 5-Meo-DIPT による細胞外セロトニン量の減少

5-HT_{1A} 受容体拮抗薬である WAY100635 (1mg/kg) を前処置した場合は、5-Meo-DIPT (10mg/kg) 投与後に細胞外セロトニン量が顕著に増加した (Fig. 4)。

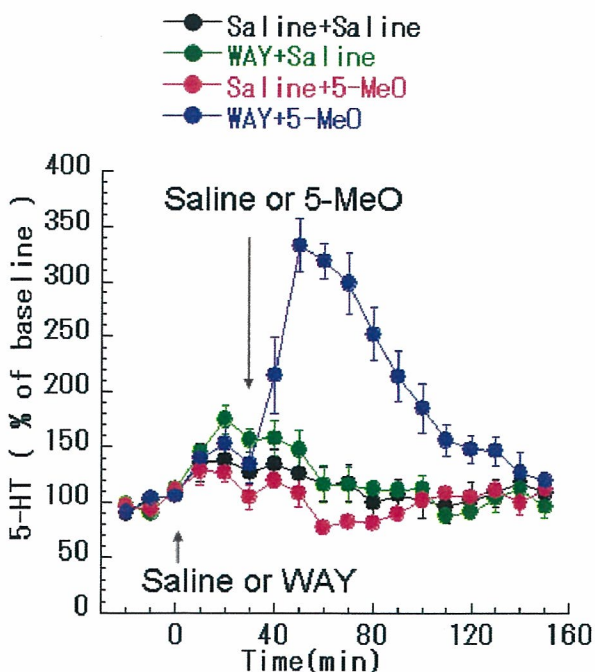


Fig. 4: 5-HT_{1A} 受容体拮抗薬前処置での 5-Meo-DIPT による細胞外セロトニン量の増加

D. 考察

1. ASI の刑務所での実施

面接調査を通じて、刑務所においても ASI の実施が可能であり、薬物依存に関わる受刑者個人の問題点を多面的に把握できた。すなわち ASI は、刑務所などの法務機関においても、十分な有用性を持つことが確認された。医療機関でも法務機関でも共通して ASI が実施されれば、機関間が連携して継続的な治療や対処をする際に有用性を発揮すると考えられる。

また、今回初めて日本の刑務所で本格的に ASI が実施され、医療機関で実施された ASI の結果との比較が可能になった。受刑者も、医療機関の患者と同様に、雇用生計問題や家族人間関係に問題を抱える例が多いことから、単なる薬物使用防止教育だけでなく、多様な観点からの支援・介入の必要性を示唆する結果となった。

2. 再飲酒リスク評価尺度の開発

(1) ARRS の内的構造について

因子分析の結果、再飲酒リスクが多次元構造を持つことを確認した。抽出された 5 因子の内 4 因子は、SRRS における因子とほぼ同等であった。ARRS と SRRS は、一部例外を除いて、問題とする嗜癖物質が異なるにもかかわらず、再飲酒・再使用に関する共通したリスクを評価していると考えられる。したがって、これらの尺度は、刺激薬物とアルコールだけに限らず、違法ドラッグなどの他の嗜癖物質における再使用リスクを評価する上でも活用できると期待される。また ARRS と SRRS の因子のうち違う部分については、両物質に特有の再使用リスクを際立たせているという点で興味深い。

(2) ARRS の信頼性について

一部項目数の少なさ等により低い値が出てい

るものの、概ね全ての下位尺度で相応の内的一貫性を示す結果となった。

(3) ARRS の妥当性について

①併存妥当性に関して：ARRS 合計得点および下位尺度の「誘発刺激への脆弱性」、「感情面の問題」と「ポジティブ期待」が全ての併存妥当性指標と有意な相関を示していたこと、また継続飲酒状況と ARRS 下位尺度および合計得点の全てが有意な相関を示していたことなどから、ARRS の併存妥当性は概ね示されたと言えよう。

②予測妥当性に関して

ARRS 合計得点と下位尺度の「誘発刺激への脆弱性」が、1 ヶ月以内の再飲酒と有意に関連しており、「周囲から誘われると飲んでしまう」のように考えているほど再飲酒リスクが高まる可能性が示唆された。相関の値はさほど高くないものの、この結果は一応の予測妥当性を示すものである。ARRS によって将来の飲酒をある程度予測することができると考えられる。

3. 5-Meo-DIPT の作用機序の解明

生体外実験から、5-Meo-DIPT は、ドーパミントランスポーターにはほとんど作用しないが、セロトニントランスポーターに対しては、メタンフェタミンよりも低濃度で作用することが明らかになった。

5-Meo-DIPT は、セロトニントランスポーターによる細胞外セロトニンの取り込みを阻害するにもかかわらず、線条体の細胞外セロトニン量を減少させることが明らかになった。5-HT_{1A} 受容体拮抗薬を前処置した場合は、5-Meo-DIPT 投与後に細胞外セロトニン量が顕著に増加した。5-Meo-DIPT は、Fig. 5 に示すように、セロトニントランスポーターを阻害するが、同時に 5-HT_{1A} 受容体を活性化して、セロトニンの放出を抑えるために、細胞外セロトニンが減少すると考えられる。5-Meo-DIPT は、MDMA やメタンフェタミン

とは異なる作用機序を有し、細胞外セロトニン量を増加させるどころか逆に減少させることが明らかとなった。5-Meo-DIPT は細胞外ドーパミン量にも影響を与えないことから、他の嗜癖物質の多くとは異なる機序で精神症状を誘発すると考えられる。これらの知見は、5-Meo-DIPT の治療薬を開発する上での基盤データとなるものである。

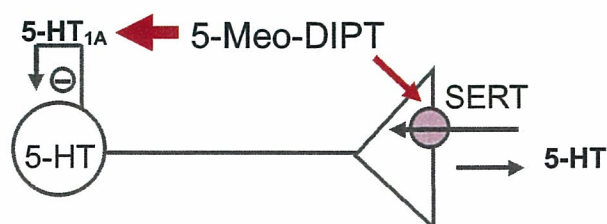


Fig. 5: 5-Meo-DIPT の作用機序のモデル

E. 結論

世界で最も広く用いられている薬物依存重症度尺度 ASI を、日本の刑務所の服役者に対して初めて本格的に実施した。日本の受刑者においても、ASI は有用であることが示された。また、再使用リスク評価尺度をアルコール依存者用に改変して実施したところ、再飲酒リスクが評価できることが明らかになった。5 つの下位尺度の内 4 つが刺激薬物の場合とアルコールの場合で同等であったことから、この尺度は違法ドラッグを含む様々な嗜癖物質全般の再使用リスクを評価できると期待できる。

また、5-Meo-DIPT は、5-HT_{1A} 受容体を活性化してセロトニンの放出を抑えるために、セロトニントランスポーターを阻害するにもかかわらず、細胞外セロトニン量を減少させることが明らかとなった。5-Meo-DIPT の作用機序の解明は、治療薬開発の基盤となると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1) 原著

1. Fukushima S, Shen H, Ikeda K, Hata H, Ohara A, Ohmi K, Kobayashi H, Numachi Y, Hall F, Uhl GR, Sora I.: Methamphetamine-induced locomotor activity and sensitization in dopamine transporter and vesicular monoamine transporter 2 double mutant mice. **Psychopharmacology** in press.
2. Kobayashi T, Nishizawa D, Iwamura T, Ikeda K.: Inhibition by cocaine of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels expressed in *Xenopus* oocytes. **Toxicology in Vitro** in press.
3. Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ishibashi Y, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Senoo E, Ikeda K.: Development and validation of the stimulant relapse risk scale for drug abusers in Japan. **Drug Alcohol Depend** in press.
4. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K.: Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels by the antidepressant paroxetine. *J Pharmacol Sci*, 102:278-287, 2006.
5. Senoo E, Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ishibashi Y, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Wada K, Saitoh S, Ikeda K.: Reliability and validity of the Japanese version of the addiction severity index (ASI-J). **Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi**, 41(4):368-379, 2006.
6. Nakamura K, Yamada K, Iwayama Y, Toyota T, Furukawa A, Takimoto T, Terayama H, Iwahashi K, Takei N, Minabe Y, Sekine Y, Suzuki K, Iwata Y, Pillai A, Nakamoto Y, Ikeda K, Yoshii M, Fukunishi I, Yoshikawa T, Mori N.: Evidence that variation in the peripheral benzodiazepine receptor (PBR) gene influences susceptibility to panic disorder. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet**, 141(3):222-226, 2006.
7. Ide S, Minami M, Ishihara K, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Mu opioid receptor-dependent and independent components in effects of tramadol. **Neuropharmacology**, 51:651-658, 2006.
8. Han W, Hata H, Imbe H, Liu Q-R, Takamatsu Y, Koizumi M, Murphy NP, Senba E, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Increased body weight in mice lacking mu-opioid receptors. **Neuroreport**, 17:941-944, 2006.
9. 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, Sora I.: Association analysis of delta-opioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine dependence/psychosis. **Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet**, 141B:482-486, 2006.
10. Nishizawa D, Han W, Hasegawa J, Ishida T, Numata Y, Sato T, Kawai A, Ikeda K.: Association of mu-opioid receptor gene polymorphism A118G with alcohol dependence in a Japanese population. **Neuropsychobiology**, 53:137-141, 2006.
11. Han W, Kasai S, Hata H, Takahashi T, Takamatsu Y, Yamamoto H, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: 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 sensitivity. **Pharmacogenet Genomics**, 16(6):451-460, 2006.
12. Takamatsu Y, Yamamoto H, Ogai Y, Hagino Y, Markou A, Ikeda K.: Fluoxetine as a potential pharmacotherapy for methamphetamine dependence: studies in mice. **Ann N Y Acad Sci**,

- 1074:295-302, 2006.
13. Takahashi T, Kobayashi T, Ozaki M, Takamatsu Y, Ogai Y, Ohta M, Yamamoto H, Ikeda K.: G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channel inhibition and rescue of weaver mouse motor functions by antidepressants. **Neurosci Res**, 54:104-111, 2006.
 14. 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**, 6:179-188, 2006.
 15. Takamatsu Y, Yamanishi Y, Hagino Y, Yamamoto H, Ikeda K.: Differential effects of donepezil on methamphetamine and cocaine dependencies. **Ann N Y Acad Sci**, 1074:418-426, 2006.
 16. Yamamoto H, Imai K, Kamegaya E, Takamatsu Y, Irago M, Hagino Y, Kasai S, Shimada K, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K.: Repeated methamphetamine administration alters expression of the NMDA receptor channel epsilon2 subunit and kinesins in the mouse brain. **Ann N Y Acad Sci**, 1074:97-103, 2006.
 17. Kasai S, Han W, Ide S, Hata H, Takamatsu Y, Yamamoto H, Uhl GR, Sora I, Ikeda K.: Involvement of the 3' noncoding region of the mu opioid receptor gene in morphine-induced analgesia. **Psychiatry Clin Neurosci**, 60:11-17, 2006.
 18. Kobayashi T, Washiyama K, Ikeda K.: Inhibition of G protein-activated inwardly rectifying K⁺ channels by ifenprodil. **Neuropsychopharmacology**, 31:516-524, 2006.
- (2) 著書
 1. Yamamoto H, Kamegaya E, Takamatsu Y, Imai K, Yamamoto T, Hagino Y, Koga H, Ikeda K.: Prolonged changes in expression of genes underlying methamphetamine abuse. In: New research on methamphetamine abuse (Toolaney GH, ed), Nova Science Publishers, New York, in press
 - (3) 総説
 1. Nagashima M, Katoh R, Sato Y, Tagami M, Kasai S, Ikeda K.: What is the genetic polymorphism evidence for individual human sensitivity to opiates: a review. **Curr Pain Headache Rep**, in press.
 2. Kobayashi T, Ikeda K.: G protein-activated inwardly rectifying potassium channels as potential therapeutic targets. **Curr Pharm Des**, 12:4513-4523, 2006.
 3. 笠井慎也, 池田和隆, 下山直人. がん性疼痛患者におけるオピオイドの作用, 副作用に関する遺伝子解析. **ペインクリニック** 27:965-973, 2006.
 4. 林田眞和, 今村佐知子, 池田和隆, 花岡一雄: 術後痛対処における現況と展望. **日本医師会雑誌**. 135(4):803-805, 2006.
 5. 和賀央子, 寺山隼人, 伊藤正裕, 村山洋, 池田和隆, 岩橋和彦: 喫煙行動と CYP2D6 遺伝子多型と STAI による不安との関連について. **臨床精神医学**. 35(3):343-347, 2006.
 6. 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):98-99, 2006.
2. 学会発表

(1) 特別講演、シンポジウム

1. 池田和隆：脳内報酬系の研究：薬物依存や疼痛の治療改善に向けて [講演] 研究交流会 首都大バイオコンファレンス 2006, 首都大学東京 国際交流会館, 八王子 [2006/10/12].
2. 池田和隆：鎮痛薬の効きやすさを調べる遺伝子検査法 [講義] 市民大学麻布大学コース講義, 麻布大学, 相模原 [2006/08/09].
3. 池田和隆：オピオイド感受性個人差の遺伝子メカニズム[講演] 星薬科大学薬品毒性学教室 卒論旅行講演会, ラフォーレ修善寺, 伊豆 [2006/07/29].
4. 池田和隆：テーラーメイド疼痛治療に向けた遺伝子検査システムの開発 [講演] 第5回国際バイオフィォラム & 国際バイオ EXPO, 東京ビッグサイト, 東京 [2006/05/18].
5. 池田和隆：脳における情報伝達の分子メカニズム：オピオイドシステムとモノアミンシステム [講演] 独立行政法人産業技術総合研究所ヒューマンストレスシグナル研究センター, 池田 [2006/04/19].

(3) 国際学会

1. Arime Y, Yamashita M, Fukushima S, Shen HW, Hagino Y, Hall FS, Uhl GR, Numachi Y, Kobayashi H, Ikeda K, Sora I.: Norepinephrine transporter blockade reversed the prepulse inhibition deficits in dopamine transporter knockout mice. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/18].
2. Yamamoto H, Hagino Y, Takamatsu Y, Kamegaya E, Imai K, Tamura K, Yamamoto T, Takeshima T, Koga H, Uhl GR, Ikeda K, Sora I.: Genetic

depletion of vesicular monoamine transporter - 2 (VMAT2) reduces dopamine transporter activity in primary culture. Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/17]

3. Ogai Y, Haraguchi A, Kondo A, Ishibashi Y, Umeno M, Kikumoto H, Hori T, Komiyama T, Kato R, Aso K, Asukai N, Senoo E, Ikeda K.: Development and validation of a stimulants craving questionnaire for drug abusers in Japan. 2006 NIDA International Forum, Scottsdale, USA [2006/06/18].

(4) 一般学会

1. 池田和隆, 笠井慎也, 西澤大輔, 長谷川準子, 大谷保和, 萩野洋子, 繁田悦宏, 中川礼子, 高松幸雄, 山本秀子：テーラーメイド疼痛治療法開発のための遺伝子多型解析、相関解析、システム開発. 厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進研究事業 遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発 (H17 ファーマコ 001) 第3回班会議, 東京 [2007/01/22].
2. 曾良一郎, 小松浩, 村上敏文, 高橋秀徳, 阿部裕美, 井手聡一郎, 下山直人, 池田和隆：癌性疼痛治療個人差の遺伝子メカニズムに関する研究. 厚生労働科学研究費補助金萌芽的先端医療技術推進研究事業 遺伝子多型検査によるテーラーメイド疼痛治療法の開発 (H17 ファーマコ 001) 第3回班会議, 東京 [2007/01/22].
3. Ide S, Minami M, Uhl GR, Ishihara K, Satoh M, Sora I, Ikeda K : Analyses of antinociceptive effects of butorphanol in mu-opioid receptor knockput mice. 第80回日本薬理学会年会, 名

- 古屋 [2007/03/15].
4. 曾良一郎、山本秀子、池田和隆：依存性薬物の分子標的としてのモノアミントランスポーター. 第 80 回日本薬理学会年会, 名古屋 [2007/03/15].
 5. 池田和隆：快・不快情動発現制御の神経回路機構. 日米科学技術協力事業「脳研究」分野研究成果報告会, 東京 [2006/12/06].
 6. 渡部崇、古賀武紘、大谷保和、妹尾栄一、池田和隆、森則夫：覚せい剤使用による受刑者への嗜癮重症度指標 (A S I) の試行. 矯正医学会, 横浜 [2006/10/26]
 7. 池田和隆、高松幸雄、阪木有紀子、萩野洋子、山本秀子、Uhl GR、曾良一郎：発達障害モデル動物の行動薬理解析による病態解明と治療薬の開発. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費 18 指-3「発達障害の病態解明に基づいた治療法の開発に関する研究」班会議, 小平 [2006/11/24]
 8. Hagino Y, Takamatsu Y, Yamamoto H, Iwamura T, Sora I, Ikeda K : Distinct effects of MDMA and 5-MeO-DIPT on extracellular dopamine and serotonin levels. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 9. Sora I, Yamamoto H, Ikeda K : Monoamine transporter as a target molecule for psychostimulants. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/16].
 10. Shigeta Y, Kasai S, Takamatsu Y, Han W, Hagino Y, Nishi A, Koide T, Shiroishi T, Tsunashima K, Kato N, Ikeda K : Mu-opioid receptor gene polymorphisms and distinct morphine susceptibilities in wild mouse strains. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 11. Yamamoto H, Kamegaya E, Hagino Y, Takamatsu Y, Imai K, Tamura K, Yamamoto T, Takeshima T, Koga H, Ikeda K, Sora I : Reduced dopamine transporter activity in vesicular monoamine transporter 2 knockout mice . 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/14].
 12. Takamatsu Y, Sakaki Y, Hagino Y, Yamamoto H, Ikeda K : Fluoxetine and paroxetine but not fluvoxamine reduce methamphetamine preference. 第 28 回日本生物学的精神医学会・第 36 回日本神経精神薬理学会・第 49 回日本神経化学会大会 合同年会, 名古屋 [2006/09/16].
 13. 曾良一郎、福島攝、萩野洋子、有銘預世布、池田和隆：前頭前野皮質に特徴的なモノアミン神経伝達制御の認知機能障害における役割. 平成 18 年度科学研究費補助金「特定領域研究」第 5 領域「病態脳」夏のワークショップ 班会議, 札幌 [2006/08/22].
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
 1. Ikeda K, Ide S, Sora I : Method of evaluating drug-sensitivity by analyzing the mu-opioid receptor gene. [出願] European Patent Office, 05728909.2-2401-JP2005006701 [2006/09/29]

2. Ikeda K, Ide S, Sora I : Method of evaluating drug-sensitivity by analyzing the mu-opioid receptor gene. [出願] United States Patent and Trademark Office, 10/594,597 [2006/09/28]
3. 池田和隆、井手聡一郎、曾良一郎 : ミューオピオイド受容体遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [出願] 特許庁, 特願 2006-511871 [2006/09/28]
4. 池田和隆、林田眞和、西澤大輔、曾良一郎 : GIRK 遺伝子解析による薬物感受性の評価方法 [出願] 特許庁, 特願 2006-235352 [2006/08/31]

1. 実用新案登録

なし

2. その他

特記すべきことなし

東京都内の精神科医療機関における未規制薬物の実態調査

および覚醒剤誘発性統合失調症の検討

分担研究者：糸川昌成^{1, 2, 4}

研究協力者：林直樹²、伊澤良介²、鈴木忠³、新谷昌宏⁴、岩田健⁴、安田一郎⁵、高橋美佐子⁵、新井誠¹、織理名⁶、小島卓也⁷

（東京都精神医学総合研究所・統合失調症研究チーム、²東京都立松沢病院・精神科、³東京女子医科大学・救急医学講座、⁴東京都立広尾病院・神経科、⁵東京都健康安全研究センター・医薬品部医薬品研究科、⁶東京大学医学部精神科、⁷日本大学医学部精神科）

[研究要旨] 本研究では、未規制薬物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。平成 18 年 6 月に施行された未規制薬物の条例の影響か、広尾病院、松沢病院、東京女子医科大学とも、未規制薬物による症例は 1 例も受診がなかった。健康安全研究センターへ問い合わせのあったケースが 1 件だけあったが、症例からの同意が得られず詳細な調査はできなかった。このケースの概略は、以下のとおりである。インターネットで購入した植物粉末を、大学生がコンパの罰ゲームとして服用したところ興奮状態となり、家へ帰そうと友人 3 名が同伴で移動中、友人宅マンションから飛び降り、救急病院へ搬送されたが間もなく死亡した。救急医により傷害程度に反して痛みを覚悟しないといった特徴に気づかれていた。同センターの分析では、本症例で原因となった同型植物粉末商品からは 5MeO-MIPT が検出されている。

わが国では覚醒剤精神病は、覚醒剤の反復投与による逆耐性現象にもとづいて統合失調症類似の精神症状が出現するが、統合失調症とは別の病態であると考えられている。対人反応によって覚醒剤精神病を統合失調症から鑑別できるという立津の臨床観察がこの考えを支持している。一方、欧米においては覚醒剤使用による精神病のなかで幻覚妄想が持続するタイプは、覚醒剤誘発性統合失調症と診断され、日本と外国の研究者の間に論争がある。そこで、覚醒剤精神病に、探索眼球運動、BPRS, SANS, SAPS, 遺伝子多型、精神病症状の持続を解析し、覚醒剤誘発性統合失調症といえる対象が存在するか検討した。対象は、松沢病院入院中または通院中の覚醒剤精神病 9 例と対照 22 例である。覚醒剤精神病は、有意に対照より探索眼球運動の D スコアが高かった ($P=0.0014$)。D スコアが正の値において、統合失調症に対して 75% の感受性、80% の特異性があるが、覚醒剤精神病 9 例中 6 例が正の値を示した。正の値を示した 6 例 (D+) と負の値を示した 3 例 (D-) を比較したところ、D+ が D- より BPRS (38.5 ± 4.0 : 34.0 ± 5.5)、SAPS (50.6 ± 10.0 : 35.6 ± 7.6)、SANS (35.5 ± 4.5 : 25.6 ± 5.5) で高い数値を示した。中でも、思考障害 (Spearman $\rho=0.6033$, $P=0.048$)、幻覚 (Spearman $\rho=0.6810$, $P=0.025$) の数値が D スコアと有意な正の相関を示した。精神病症状の持続を評価したところ (なし: 0, 1 ヶ月以内: 1, 1 ヶ月以上 3 ヶ月未満: 2, 3 ヶ月以上 6 ヶ月未満: 3, 6 ヶ月以上: 4)、D+ が D- より高い数値を示した (3.5 ± 0.5 : 1.66 ± 1.2 , $P=0.06$)。対象 31 例で neuropeptide Y, reelin, STX 遺伝子多型を解析したところ、それぞれのリスクアレルを持つ群で持たない群より D スコアが高い値を示した。

A. 研究目的

違法ドラッグ（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。違法ドラッグ（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、精神科医によって精神症状が詳細に評価された報告は数少ない。そこで、都内の医療機関を調査して、違法ドラッグ（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。

わが国では覚醒剤精神病は、覚醒剤の反復投与による逆耐性現象にもとづいて統合失調症類似の精神症状が出現するが、統合失調症とは別の病態であると考えられている。対人反応によって覚醒剤精神病を統合失調症から鑑別できるという立津の臨床観察がこの考えを支持している。一方、欧米においては覚醒剤使用による精神病のなかで幻覚妄想が持続するタイプは、覚醒剤誘発性統合失調症と診断され、日本と外国の研究者の間に論争がある。そこで、覚醒剤精神病に、探索眼球運動、BPRS, SANS, SAPS, 遺伝子多型、精神病症状の持続を解析し、覚醒剤誘発性統合失調症といえる対象の有無を明らかに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

昨年度に引き続き、調査協力を得た都立広尾病院、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、違法ドラッグ（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。

2. 覚醒剤誘発性統合失調症の検討

松沢病院入院中または通院中の覚醒剤精神病9例と対照22例に、探索眼球運動、BPRS, SANS,

SAPS, 遺伝子多型、精神病症状の持続を解析し、覚醒剤誘発性統合失調症といえる対象が存在するか検討した。

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。ニューロペプチドY (NPY)、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。

4. 眼球運動

(株) ナック社の眼球運動計測装置 (図1) をもちい、眼前に提示された図形 (図2) を見ながら記銘課題、比較照合課題、念押し課題の結果から下記の式によって導かれるD値を求める。

$D = 5.566 - 0.353 \times \text{平均移動距離} - 0.064 \times \text{反応的探索スコア}$

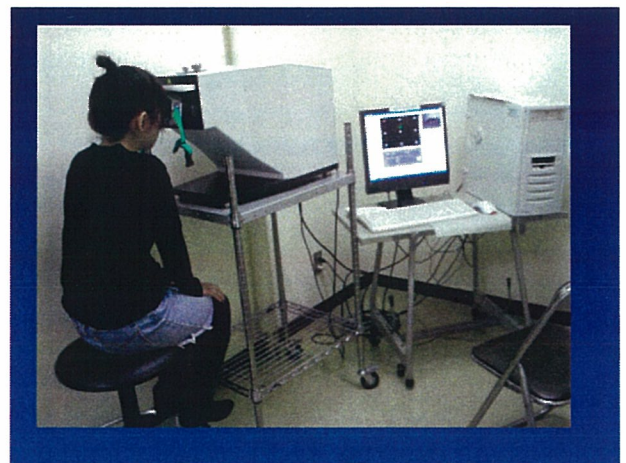


図1 眼球運動計測装置

C. 研究結果

1. 都内の総合病院における調査

研究班発足の平成16年に、前年度の違法ドラッグの健康危害受診状況を、調査病院に聞き取り調査した結果、全体で15例ほどの症例が見込ま

れた。

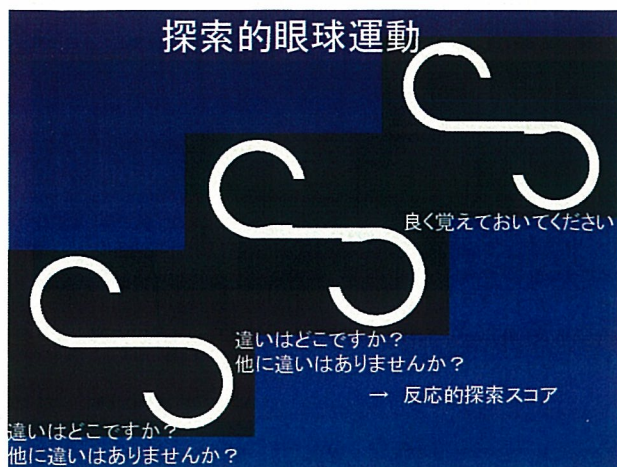


図2 眼球運動計測の刺激図形

しかし、16年以降は見込みより年々症例数は減少し、本年度はついに1例の受診もなかった(図3)。

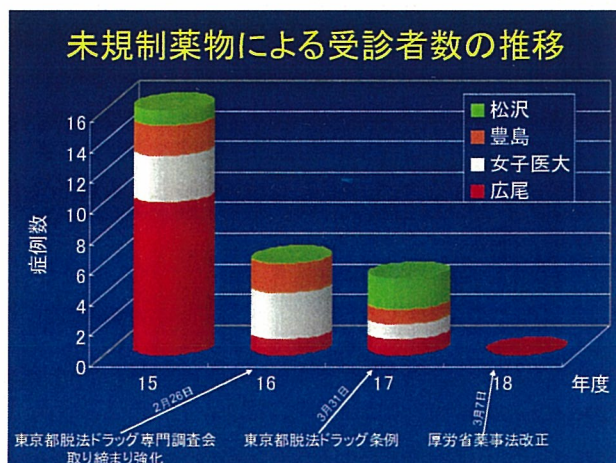


図3 違法ドラッグによる健康危害の受診者

健康安全研究センターへ問い合わせのあったケースが1件だけあったが、症例からの同意が得られず詳細な調査はできなかった。このケースの概略は、以下のとおりである。インターネットで購入した植物粉末を、大学生がコンパの罰ゲームとして服用したところ興奮状態となり、家へ帰そうと友人3名が同伴で移動中、友人宅マンションから飛び降り、救急病院へ搬送されたが間もなく死亡した。救急医により傷害程度に反して痛みを

知覚しないと特徴に気づかれていた。同センターの分析では、本症例で原因となった同型植物粉末商品からは5MeO-MIPTが検出されている。

2. 覚醒剤誘発性統合失調症の検出

D値が正のばあい、統合失調症と判定される。9例の覚醒剤精神病のうち、6例が正のD値を示した(図4、5)。

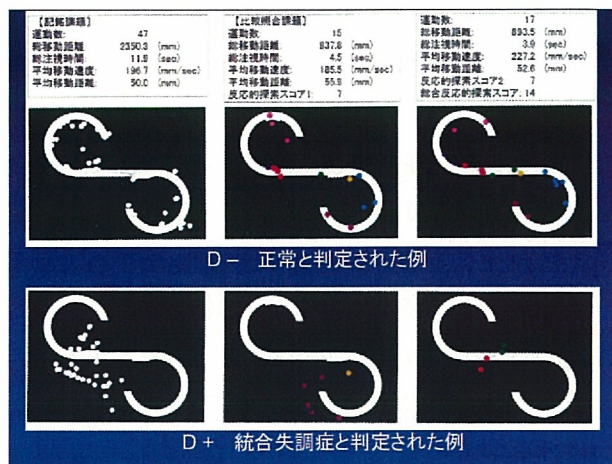


図4 眼球運動計測結果の代表例

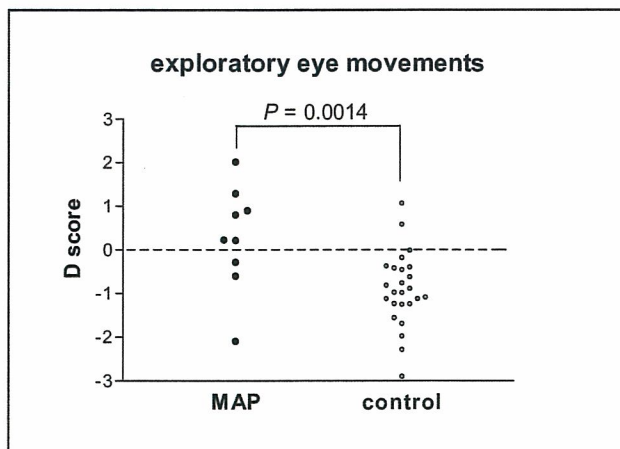


図5 眼球運動の計測結果

正のD値を示した6例は、負の値を示した3例にくらべ、SANS, SAPS, BPRSの各得点が高かった(図6)。

眼球運動で統合失調症とされた症例の症状評価

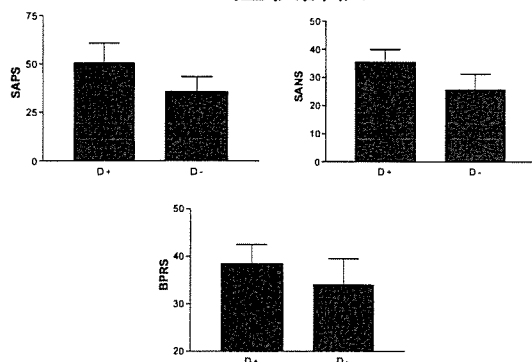


図6 臨床症状の評価結果

また、これら重症度評価の下位項目を検討したところ、幻聴と思考障害の項目が有意にD値と相関していた(図7)。

D値と症状の相関

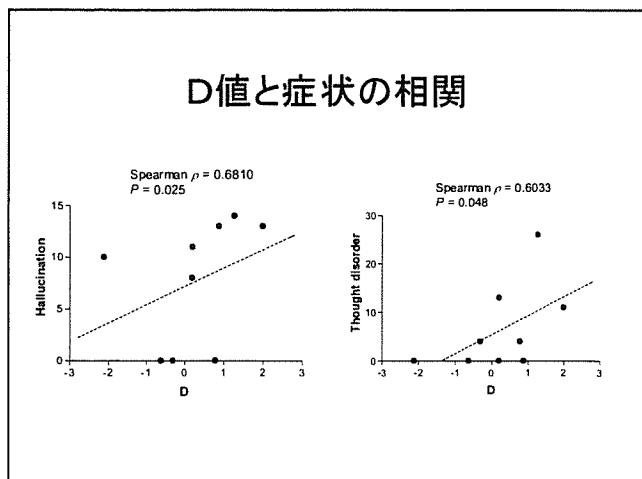
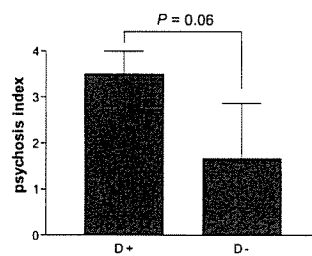


図7 症状評価の下位項目とD値の相関

精神病症状の持続について、全くないものを0点、1ヶ月未満に消失したものを1点、1ヶ月以上3ヶ月未満を2点、3ヶ月以上6ヶ月未満を3点、6ヶ月以上持続したものを4点とし、psychosis indexとして評価したところ、D値が正の症例群が負の症例より高い得点の傾向をしめした(図8)

精神病症状の持続とD値



psychosis index 0=no symptom, 1=under 1M, 2=between 1 to 3M, 3=3-6M, 4=over 6M

図8 psychosis indexによるD値との比較

健常対照と症例をあわせた対象で遺伝子型とD値を検討した。NPY、RELNのリスクアレルを持った対象はもたない群に比べてD値が高かった。STX遺伝子についてもリスクアレルを持った対象がもたない群に比べて高い傾向をしめした(図9)。

遺伝子型とD値

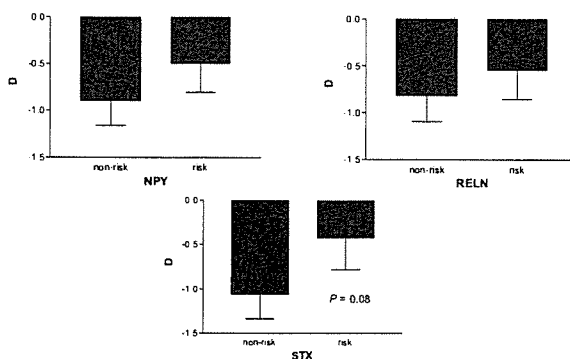


図9 遺伝子型とD値の検討

D. 考察

違法ドラッグによる精神症状で調査病院を受診したケースは、3年間の調査期間中年々減少し、ついに本年度は1症例もみられなかった。背景には、違法ドラッグの規制強化が大きく影響した可能性が考えられた。平成16年度には、東京都脱法ドラッグ専門調査会が設置され、取締りが

強化されだした。平成 17 年度には、東京都脱法ドラッグ条例により、5MeO-DIPT などが知事指定薬物として取り締まりの対象になっている。そして平成 18 年度には薬事法が改正され、個人輸入も含め犯罪となることが明確化された。こうした一連の規制強化に呼応する形で、調査病院の受診者が激減したと考えられる。

覚醒剤精神病では、眼球運動計測結果から統合失調症と判定される症例が含まれていること明らかとなった。探索的反応スコアは、感受性 75%、特異性 80%であり、同じく幻聴や妄想を呈する癲癇性精神病では負のD値となるという。D値から統合失調症と判定された症例は、精神症状も重篤で持続が長い傾向が見られた。また、探索的眼球運動には遺伝的背景が関与するとされるが、今回の対象でも、統合失調症脆弱性に関与する遺伝子のリスクアレルをもつとD値が高かった。以上から、精神症状が重篤で持続が長い覚醒剤精神病の一部には、覚醒剤で誘発された統合失調症が含まれている可能性が示唆された。

E. 結論

違法ドラッグによる精神症状を呈する症例は、少なくとも東京都においては激減しており、それには法規制が有効であった可能性が示唆された。

覚醒剤精神病の一部には、覚醒剤によって誘発された統合失調症が含まれている可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Inoue S, Imamura A, Okazaki Y, Yokota H, Arai M, Hayashi N, Furukawa A, **Itokawa M**, Oishi M. Synaptotagmin XI as a candidate gene for susceptibility to schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* (in press)
2. **Itokawa M.**, Iwata K., Takahashi M., Sugihara

- G, Sasaki T, Abe Y, Uno M, Hobo M., Jitoku D., Inoue K., Arai M., Yasuda I, Shintani M. Acute confusional state after designer tryptamine abuse *Psychiat. Clinic. Neurosci.* 61:196-199 2007
3. 藤田俊之、高橋美佐子、新井誠、安田一郎、林直樹、糸川昌成 5-MeO-DIPT により急性再燃をきたした覚醒剤精神病の 1 例 *精神医学* 49(1):59-61, 2007
4. Fukuda Y, Koga M, Arai M, Noguchi E, Ohtsuki T, Horiuchi Y, Ishiguro H, Niizato K, Iritani S, **Itokawa M**, Arinami T. Monoallelic and Unequal Allelic Expression of the HTR2A Gene in Human Brain and Peripheral Lymphocytes. *Biol Psychiatry* 60(12):1331-1335 2006
5. Doi, N., **Itokawa, M.**, Hoshi, Y., Arai, M., Furukawa, A., Ujike, H., Sora, I. and Yoshikawa, T. A resistance gene in disguise for schizophrenia? *Am. J. Med. Genet. Part B* 144B(2):165-173 2006
6. 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* 145(2-3):249-258, 2006
7. 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 μ -opioid receptor gene polymorphisms in methamphetamine dependence/psychosis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 141(5):482-486, 2006
8. 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.* 6(3):179-188, 2006
9. 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.* 59(7):652-659, 2006
 10. 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
- 学会発表
1. 糸川昌成 (2006) DISC1 antisense 鎖 DISC2 について :第 14 回日本精神・行動遺伝医学学会, 筑波 [2006/11/18]
 2. Itokawa M. Genetic analysis of a disrupted gene by translocation involving chromosomes 4 and 13 in a male with scizophrenia. 3rd Japanese-German Frontiers of Science Symposium, Heidelberg, Germany [2006/11/03]
 3. Watanabe A, Toyota T, Owada Y, Hashimoto K, Ishitsuka Y, Ohba H, Iwayama Y, Itokawa M, Nakaya A, Hayashi T, Maekawa M, Ohnishi T, Yamada K, Kondo H, Osumi N, Yoshikawa T Genetic architecture that defines prepulse inhibition in mice and relevance of candidate genes to schizophrenia.:Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/17]
 4. Koga M, Ishiguro H, Arai M, Shirakawa O, Inada T, Michio T, Yoshikawa T, Itokawa M, Arinami T A search for downregulated genes in schizophrenia brains by DNA methylation screening.:Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/17]
 5. Arai M, Obata N, Haga S, Niizato K, Yamada Y, Toyota T, Kato T, Yoshikawa T, Itokawa M Genetic and functional analyses of glial fibrillary acidic protein in schizophrenia.:Society for Neuroscience 36th Annual Meeting, Atlanta, USA [2006/10/15]
 6. 小幡菜々子, 新井誠, 羽賀誠一, 大津嘉隆, 野原泉, 柴田智行, 牛頭峰一, 古川愛造, 吉川武男, 糸川昌成 (2006) Association study of ASCT1 and ASCT2 genes with schizophrenia. 第 28 回日本生物学的的精神医学会, 名古屋 [2006/09/16].
 7. 新井誠, 小幡菜々子, 羽賀誠一, 新里和弘, 山田和男, 岩山佳美, 豊田倫子, 加藤忠史, 吉川武男, 糸川昌成 (2006) Genetic analysis of glial fibrillary acidic protein in schizophrenia. 第 28 回日本生物学的的精神医学会, 名古屋 [2006/09/16].
 8. 羽賀誠一, 小幡菜々子, 新井誠, 石塚公子, 澤明, 吉川武男, 糸川昌成 (2006) Role of DISC2: an overlapping antisense for DISC2. 第 28 回日本生物学的的精神医学会, 名古屋 [2006/09/16].
 9. 古賀農人, 新井誠, 白川治, 糸川昌成, 稲田俊也, 融道男, 有波忠雄 (2006) Gene search in association with schizophrenia using DNA methylation as an index. 第 28 回日本生物学的的精神医学会, 名古屋 [2006/09/16].
 10. 堀内泰江, 古賀農人, 大槻露華, 石黒弘毅, 新井誠, 新里和弘, 糸川昌成, 村竹辰之, 染

谷俊幸, 稲田俊也, 氏家寛, 有波忠雄 (2006)
Association study of the PPP3CC gene and
schizophrenia. 第28回日本生物学的精神医学会,
名古屋 [2006/09/14].

11. 糸川昌成, 吉川武男 (2006)
Neurodevelopment and brain morphology of
schizophrenia: evidence from genetic studies.
第28回日本生物学的精神医学会, 名古屋
[2006/09/14].
12. 糸川昌成, 新井誠, 数藤由美子, 小幡菜々子,
牛頭峰一, 野原泉, 大津嘉隆, 柴田智行, 吉
川武男 (2006) グリア関連分子を候補遺伝子
とした統合失調症の病態に関する分子生物
学的研究. 平成18年度科学研究費補助金「特
定領域研究」第5領域「病態脳」夏のワー
クショップ (班会議), 札幌 [2006/08/22].
13. 糸川昌成, 新井誠, 入谷修司, 新里和弘, 氏
家寛, 曾良一郎, 吉川武男 (2006) 死後脳を
用いた Reelin, NCAM1 遺伝子と統合失調症
の関連研究. 独立行政法人科学技術振興機
構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (CREST)
「テーラーメイド医療を目指したゲノム情
報活用基盤技術」第2回公開シンポジウム,
東京 [2006/08/01].
14. 土井永史, 星詳子, 糸川昌成, 臼井千恵, 吉
川武男 (2006) Paradox of Schizophrenia
Genetics. 第26回御茶ノ水精神生理研究会,
東京 [2006/07/16].

平成 18 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
基礎研究					
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	船田正彦	〒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.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	〒859-3298 長崎県佐世保市ハウステンボス町2825-7	長崎国際大学薬学部 薬理学研究室	教授	tyamamot@niu.ac.jp
臨床研究					
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

研究成果の刊行に関する一覧表

(平成18年度)