

体温変化と移所運動量の実験には8-31週齢のC57遺伝背景の野生型及び129/C57混合遺伝背景のDAT-KO、SERT-KOマウスを用いた[4]。マウスの遺伝子型は、尻尾断片組織からゲノムDNAを抽出し、PCR法にて判別した。

2) 薬剤

メフェドロン、メチロンは国立医薬品食品衛生研究所生薬部で合成したものをを用いた。を0.9%生理食塩水で溶解し、3mg/kgあるいは10mg/kgの容量に調整し、腹腔内投与した。コントロールには0.9%生理食塩水を用いた。

3) 体温測定

既報の手法にてカチン誘導体を投与して0、15、30、45、60分後の体温変化を測定した[5]。測定にはPhysitemp Instrumens社(Cleifton, NJ, USA)の体温測定装置BAT-10と、マウス直腸温測定プローブRET-3を用いた。

4) 移所運動量測定

すべての移所運動量の計測は、Supermexシステム(室町機械)を用いて行った。マウスの水平方向の運動量は、測定用チャンバー(40 x 30 x 26 cm)の上方に設置されたセンサーによって計測され、5分ごとの値がコンピュータに記録された。マウスは、メフェドロン投与60分前に測定用チャンバーに移し、馴化を行った。メフェドロン(3 mg/kg)投与後、マウスの移所運動量は125分間測定した。投与直後の5分間の値は、分析から除外した。

上記のセッションを1日~2日置きに7回継続し、7日間の休薬期間を経て同量(3 mg/kg)のメフェドロンを全てのマウスに投与し、再燃の有無を検討した(セッション8)。

C. 研究結果

1. モノアミントランスポーター輸送機能に及ぼすカチン誘導体の効果

モノアミントランスポーター発現CHO細胞にお

ける $[^3\text{H}]$ ドーパミン、 $[^3\text{H}]$ ノルエピネフリン、 $[^3\text{H}]$ セロトニン輸送活性に対するカチン誘導体の効果を検討したところ、DAT, NET, SERTいずれの輸送活性を濃度依存性に抑制した。対照として用いたGABAトランスポーター1(GAT-1)には抑制効果は見られなかった。

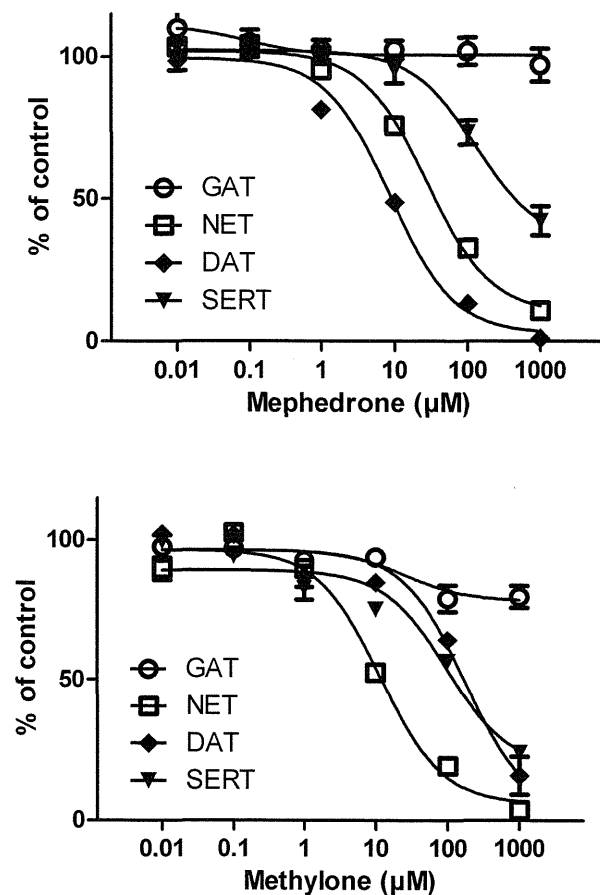


Fig.1: メフェドロン、メチロンのモノアミン輸送活性の阻害

メフェドロンはDATに対して最も阻害能が強く、続いてNET, SERTの順であった。一方、メチロンはNETに対して最も阻害能が高く、続いてDAT, SERTの順であった(Fig.1)。

メチロンとMETHとの作用強度を比較すると、DAT、NETはいずれもMETHの方が低い IC_{50} を

示したのに対し、SERT ではメチロンの方が METH より低い IC_{50} の値を示した (Table 1)。

Table.1: メタンフェタミン、メチロンのモノアミン輸送活性の阻害効果の比較

Transporter	IC50 (μM)	
	Methylone	Methamphetamine
DAT	2.84 ± 0.36	0.65 ± 0.06
NET	0.48 ± 0.03	0.16 ± 0.00
SERT	8.42 ± 1.01	27.62 ± 2.87

2. カチン誘導体投与による体温の変化

1) メチロンによる体温の変化

メチロン 60mg/kg 投与により DAT-KO マウスでは全欠損あるいは部分欠損において野生型と同様に体温上昇が認められ、両者の体温上昇に有意な差がなかった(Fig. 2a)。

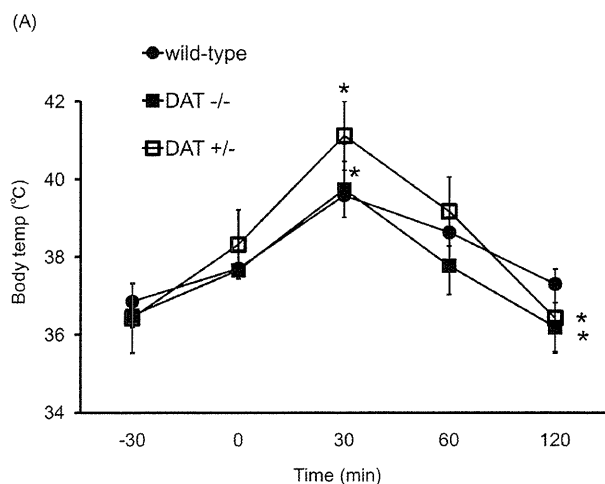


Fig. 2a DAT-KO におけるメチロン投与による体温変化 * $p < 0.05$ 投与後 0 min に対して, n=4-12

SERT-KO でも全欠損あるいは部分欠損においてメチロン 60mg/kg 投与 30分-60分まで野生型に比べて、有意な体温変化が見られなかった(Fig. 2b)。

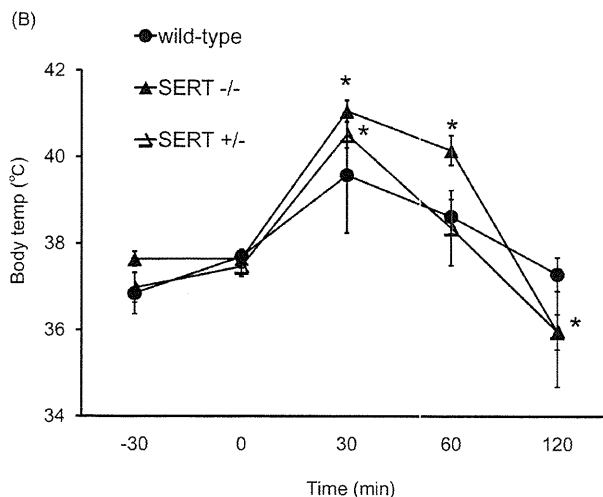


Fig. 2b SERT-KO におけるメチロン投与による体温変化 $p < 0.05$ 投与後 0 min に対して, n=4-12

2) メフェドロンによる体温の変化

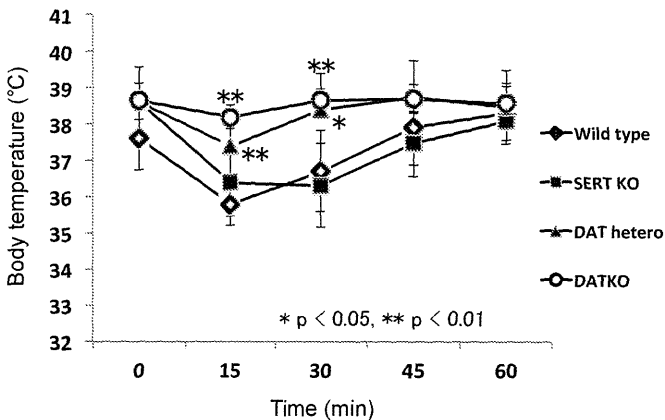
通常、メタンフェタミンなどの中枢刺激剤の投与により、体温の上昇が認められる。しかし、野生型マウスに 10mg/kg メフェドロンを投与したところ、15分の点ですでに体温の低下が見られ、30分の時点で最も低く平均 1.5 度ほど体温が低下した。45 分の時点で体温は上昇しはじめ、投与後 60 分の時点では投与前とほぼ同じ値まで回復していた。メフェドロン投与による体温の低下は SERT 全欠損マウスでも同じだった。しかし、DAT 部分欠損マウスでは野生型マウスと比べて体温の低下が投与 15 分の時点で 1.5 度ほど抑えられていた ($F(3,24) = 19.546, P < 0.002$)。これは、SERT 全欠損マウスと比べても同様の結果が得られた ($F(3,24) = 19.546, P < 0.05$)。この傾向は、30 分の時点でも同じで、DAT 部分欠損マウスでは野生型マウス ($F(3,24) = 12.916, P < 0.027$) と SERT 全欠損マウス ($F(3,24) = 12.916, P < 0.002$) に比べて体温の低下が有意に抑えられていた。

また、DAT 全欠損マウスにおいては、投与から 15 分の点で野生型マウスと比べ体温の低下が見

られなかった($F(3,24)=19.546, P<0.0005$)。これは、SERT 全欠損マウスと比べても同様の結果が得られた ($F(3,24)=19.546, P<0.0005$)。

この傾向は、30 分の時点でも同じで、DAT 全欠損マウスでは野生型マウス($F(3,24)=12.916, P<0.004$)と SERT 全欠損マウス($F(3,24)=12.916, P<0.0005$)に比べて体温の低下が有意に抑えられていた。(Fig.3)。

Fig. 3 野生型マウス、SERT 全欠損マウス、DAT



部分欠損マウス、DAT 全欠損マウスへのメフェドロン投与時における体温の変化

(それぞれ $n=6, 10, 5, 7$) *; $p < 0.05$ **; $p < 0.01$ 野生型マウスに対して

3. メフェドロン反復投与による移所運動量の変化

野生型マウスにおいて 3mg/kg メフェドロン初回投与後には、移所運動量の増加が認められた。しかし、メフェドロンの反復投与と三回目には移所運動量の増加は認められず、その後の反復投与の後には行動感作を形成しなかった。七回隔日投与の後に一週間休薬後のメフェドロン再投与では逆に耐性を形成した Bonferroni テスト $F(1,12)=12.62, P<0.004$ 。

(Fig.4)。

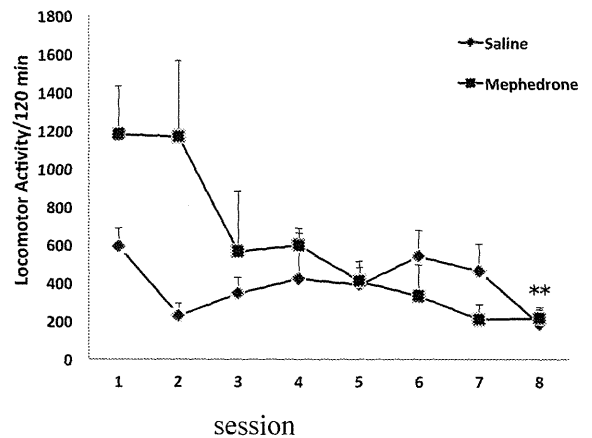


Fig.4: メフェドロン反復投与による野生型マウスの移所運動量の変化

Saline 群($n=4$)メフェドロン群 ($n=8$)。**; $p < 0.01$ (メフェドロン 3mg/kg 投与 session1 に対して)

D. 考察

メタンフェタミンや MDMA (エクスタシー)などの中枢刺激薬の急性・慢性神経毒性の分子機序については国内外においてモノアミン輸送体への作用を中心として研究されてきた[6]。メフェドロン、メチロンなどのカチノン誘導体についての研究は昨年死亡例の発表を受けて、疫学、試料分析、臨床症例について昨年より報告されている[7]。カチノン誘導体の薬理学的手法による神経毒性は複数の報告が発表予定の段階に留まり、急性・慢性神経毒性の分子機序についての報告は限られている。

メフェドロンの乱用者はアンフェタミンと似た効果を感じるグループと、MDMA と似ていると報告するグループに分かれる[8]。ラットの脳内に微量透析を行い、メフェドロンがアンフェタミンと同程度に脳内ドーパミン神経伝達を増強し、MDMA と同程度に脳内セロトニン神経伝達を増強した報告[9]は、臨床症例と一致すると考えられる。

モノアミントランスポーターを発現させた培

養細胞においてメチロンはドーパミン、セロトニンと比較してノルエピネフリンの取り込み阻害効果が強かった。一方、メフェドロンはセロトニンと比較してドーパミン、ノルエピネフリンの取り込み阻害効果が強かった。これらの結果はラット脳シナプトソーム標本を用いたメチロン、メフェドロンのモノアミン放出能の測定結果と一致している[10]。ドーパミンの放出能はメタンフェタミン>メフェドロン>メチロン>MDMA の順であり、セロトニンの放出能は MDMA>メフェドロン>メチロン>メタンフェタミンの順であった。

メフェドロンの急性投与は他の中枢刺激薬と同様に移所運動量を増加させた。メタンフェタミンを含む中枢刺激薬の反復投与により移所運動量の行動感作を生じることはよく知られている。セロトニン神経伝達の賦活がメタンフェタミンに比較して相対的に強い MDMA の反復投与によっても移所運動量が増加し、行動感作が発展したことが報告されている[11]。今回のマウスへのメフェドロンの反復投与による結果は、行動感作を発展させないどころか、移所運動量を減少させ、反復投与による耐性を生じさせた。メフェドロンの反復投与による耐性形成については種差を含めて今後の検討が必要である。

メチロンの投与はDAT欠損あるいはSERT欠損にかかわらずマウスにおいて体温上昇を引き起こした。一方、メフェドロンの急性投与はラットにおいては体温を上昇させることが報告されている[10]が、今回の結果では野生型マウスにおいて体温を下降させる結果が得られた。SERT の欠損ではメフェドロンの急性投与は野生型同様に体温を下降させたが、ドーパミントランスポーターの全欠損では体温は下降しなかった。さらにDAT 部分欠損マウスでは体温低下の程度は野生型マウスよりも弱かった。マウスにおけるメフェドロンによる体温低下作用のメカニズムは明らか

かではないが、DAT・SERT ダブル欠損マウスへのメタンフェタミンの投与により体温が顕著に低下した結果[5]から、ドーパミンに加えてセロトニン神経伝達がマウスにおける中枢刺激薬の体温変化に関わっていることが推測される。メフェドロンの体温への作用は、マウスとラットで異なることから種差を含めて今後の検討が必要である。

E. 結論

これらの結果は、メチロン、メフェドロンはメタンフェタミン、MDMA などの中枢刺激薬とは異なる薬理効果を持つ可能性が示唆された。カチノン誘導体の神経毒性に関する薬理学的研究の報告は限られており、さらなる検討が望まれる。

[参考文献]

- 1) Schifano, F., A. Albanese, S. Fergus, et al., *Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmacological and clinical issues*. *Psychopharmacology (Berl)*, **214**(3): p. 593-602. 2011.
- 2) Kikura-Hanajiri, R., M. Kawamura, K. Saisho, et al., *The disposition into hair of new designer drugs; methylone, MBDB and methcathinone*. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, **855**(2): p. 121-6. 2007.
- 3) Sogawa, C., N. Sogawa, J. Tagawa, et al., *5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (Foxy), a selective and high affinity inhibitor of serotonin transporter*. *Toxicol Lett*, **170**(1): p. 75-82. 2007.
- 4) Sora, I., C. Wichems, N. Takahashi, et al., *Cocaine reward models: conditioned place preference can be established in dopamine- and in serotonin-transporter knockout mice*.

- Proc Natl Acad Sci U S A, **95**(13): p. 7699-704. 1998.
- 5) Numachi, Y., A. Ohara, M. Yamashita, et al., *Methamphetamine-induced hyperthermia and lethal toxicity: role of the dopamine and serotonin transporters*. Eur J Pharmacol, **572**(2-3): p. 120-8. 2007.
 - 6) Sora, I., B. Li, S. Fumushima, et al., *Monoamine transporter as a target molecule for psychostimulants*. Int Rev Neurobiol, **85**: p. 29-33. 2009.
 - 7) Maskell, P.D., G. De Paoli, C. Seneviratne, et al., *Mephedrone (4-methylmethcathinone)-related deaths*. J Anal Toxicol, **35**(3): p. 188-91. 2011.
 - 8) Winstock, A., L. Mitcheson, J. Ramsey, et al., *Mephedrone: use, subjective effects and health risks*. Addiction, **106**(11): p. 1991-6. 2011.
 - 9) Kehr, J., F. Ichinose, S. Yoshitake, et al., *Mephedrone, compared with MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and 5-HT levels in nucleus accumbens of awake rats*. Br J Pharmacol, **164**(8): p. 1949-58. 2011.
 - 10) Baumann, M.H., M.A. Ayestas, J.S. Partilla, et al., *The Designer Methcathinone Analogs, Mephedrone and Methylone, are Substrates for Monoamine Transporters in Brain Tissue*. Neuropsychopharmacology. 2011.
 - 11) Kalivas, P.W., P. Duffy, and S.R. White, *MDMA elicits behavioral and neurochemical sensitization in rats*. Neuropsychopharmacology, **18**(6): p. 469-79. 1998.
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
 1. Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kitajima T, Kawashima K, Naitoh H, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N. Serotonin 6 receptor gene is associated with methamphetamine-induced psychosis in a Japanese population. **Drug Alcohol Depend.** 113(1):1-7 (2011)
 2. Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I. Association analysis of the Adenosine A1 receptor gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. **Current Neuropharmacology** 9:137-142 (2011)
 3. Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I. Association analysis of the Tryptophan Hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence/psychosis. **Current Neuropharmacology** 9:176-182 (2011)
 4. Ide S, Minami M, Uhl GR, Satoh M, Sora I, Ikeda K. (-)-Pentazocine induces visceral chemical antinociception, but not thermal, mechanical, or somatic chemical antinociception, in mu-opioid receptor knockout mice. **Molecular Pain** 7(1):23 (2011)
 5. Yoshimura T, Usui H, Takahashi N, Yoshimi A, Saito S, Aleksic B, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iwata N, Sora I, Iyo M, Ozaki N. Association analysis of the GDNF gene with methamphetamine use disorder in a Japanese population. **Prog Neuropsychopharmacol Biol**

- Psychiatry.** 35(5):1268-72(2011)
6. Yamamoto H, Takamatsu Y, Imai K, Kamegaya E, Hagino Y, Watanabe M, Yamamoto T, Sora I, Koga H, Ikeda K. Mop reduction during long-term methamphetamine withdrawal was restored by chronic post-treatment with fluoxetine. **Current Neuropharmacology** 9:73-78 (2011)
 7. Hagino Y, Takamatsu Y, Yamamoto H, Iwamura T, Murphy DL, Uhl GR, Sora I, Ikeda K. Effect of MDMA on extracellular dopamine and serotonin levels in mice lacking dopamine and/or serotonin transporters. **Current Neuropharmacology** 9:91-95 (2011)
 8. Kasai S, Yamamoto H, Kamegaya E, Uhl GR, Sora I, Watanabe M, Ikeda K. Quantitative detection of μ opioid receptor: Western blot analyses using μ opioid receptor knockout mice. **Current Neuropharmacology** 9:219-222 (2011)
 9. Komatsu H, Ohara A, Sasaki K, Abe H, Hattori H, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Decreased response to social defeat stress in μ -opioid-receptor knockout mice. **Pharmacology Biochemistry & Behavior** 99 : 676-682 (2011)
 10. Sogawa C, Sogawa N, Ohyama K, Kikura-Hanajiri R, Goda Y, Sora I, Kitayama S. Methylone and monoamine transporters: correlation with toxicity. **Current Neuropharmacology** 9: 58-62 (2011)
 11. Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H. Association between the Regulator of G-protein Signaling 9 Gene and Patients with Methamphetamine Use Disorder and Schizophrenia. **Curr Neuropharmacol** 9(1):190-194 (2011)
 12. Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H. Association Study of Two Cannabinoid Receptor Genes, CNR1 and CNR2, with Methamphetamine Dependence. **Curr Neuropharmacol** 9(1):183-189 (2011)
 13. Yokobayashi E, Ujike H, Kotaka T, Okahisa Y, Takaki M, Kodama M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Kuroda S. Association study of serine racemase gene with methamphetamine psychosis. **Curr Neuropharmacol** 9(1):169-175 (2011)
 14. Ujike H, Kishimoto M, Okahisa Y, Kodama M, Takaki M, Inada T, Uchimura N, Yamada M, Iwata N, Iyo M, Sora I, Ozaki N. Association Between 5HT1b Receptor Gene and Methamphetamine Dependence. **Curr Neuropharmacol** 9(1):163-168 (2011)
 15. Tsunoka T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Okochi T, Okumura T, Inada T, Ujike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N. No Association Between GRM3 and Japanese Methamphetamine-Induced Psychosis. **Curr Neuropharmacol** 9(1):160-162 (2011)
 16. Okumura T, Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H, Iwata N. Genetic Association Analysis of NOS1 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among Japanese. **Curr Neuropharmacol** 9(1):155-159 (2011)
 17. Okochi T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Kinoshita Y, Kawashima K, Okumura T, Tsunoka T, Fukuo Y, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Iyo M, Sora I, Ozaki N, Ujike H, Iwata N. Genetic Association Analysis of NOS3 and Methamphetamine-Induced Psychosis Among

- Japanese. **Curr Neuropharmacol** 9(1):151-154 (2011)
18. Kishi T, Kitajima T, Tsunoka T, Okumura T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N. Lack of association between prokineticin 2 gene and Japanese methamphetamine dependence. **Curr Neuropharmacol** 9(1):133-136 (2011)
19. Kishi T, Kitajima T, Kawashima K, Okochi T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N. Association Analysis of Nuclear Receptor Rev-erb Alpha Gene (NR1D1) and Japanese Methamphetamine Dependence. **Curr Neuropharmacol** 9(1):129-132 (2011)
20. Kishi T, Fukuo Y, Okochi T, Kitajima T, Ujike H, Inada T, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Correll CU, Iwata N. No significant association between SIRT1 gene and methamphetamine-induced psychosis in the Japanese population. **Hum Psychopharmacol** 2011 26(7):445-450 (2011)
21. 曾良一郎. ドーパミン受容体 Dopamine receptor. ストレス科学辞典. 日本ストレス学会/(財)パブリックヘルスリサーチセンター監修: 764, 実務教育出版, 東京(2011)
22. 曾良一郎, 氏家寛. 物質依存の神経化学. 脳とこころのプライマリケア第8巻 依存(福居顯二編集): 50-59, シナジー, 東京(2011)
23. 曾良一郎. LSD-25. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 116, 弘文堂, 東京(2011)
24. 曾良一郎. 逆耐性現象. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 215, 弘文堂, 東京(2011)
25. 曾良一郎. 受容体. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 470, 弘文堂, 東京(2011)
26. 曾良一郎. ドーパミン. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 772, 弘文堂, 東京(2011)
27. 曾良一郎. ドーパミン仮説. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 773, 弘文堂, 東京(2011)
28. 曾良一郎. モノアミン仮説. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸編): 1021-1022, 弘文堂, 東京(2011)
29. 曾良一郎. カテコールアミン神経伝達. 認知症学(上)その解明と治療の最新知見, 日本臨床 69 増刊号 8; 224-227 (2011)
30. 曾良一郎. シンポジウム特集「認知機能障害に対する治療をどう評価するか」. 日本神経精神薬理学雑誌 31; 239(2011)

2. 学会発表

1. (国際学会での発表)

- 1) Sora I. Molecular neuropsychopharmacology of psychostimulants. Session D Molecular basis of abuse and negative emotion. 32nd Naito Conference Biological basis of mental functions and disorders [2011/10/18-21]
- 2) Sasaki K, Shimada M, Kasahara Y, Ide S, Komatsu H, Hall FS, Uhl GR, Nagase H, Sora I. Modulation of behavioral responses to stress by opioid receptor systems. International Narcotics Research Conference. Hollywood, Florida [2011/6/21-25]

- 3) Shimada M, Kasahara Y, Sasaki K, Ide S, Komatsu H, Ikeda K, Hall FS, Uhl GR, Nagase H, Sora I. Additive suppressive effects of δ -opioid agonist KNT-127 pretreatment and μ -opioid receptor deletion on responses to forced swim stress. 2nd Congress of AsCNP, Korea [2011/9/23-24]
- 4) Moriya Y, Kasahara Y, Hagino Y, Ishihara K, Hall FS, Hen R, Ikeda K, Uhl GR, Sora I. Methamphetamine-induced behavioral sensitization in 5-HT1B-KO mice. Neuroscience 2011 40th Annual Meeting. Washington DC, USA [2011/11/15]
- 5) Kubo Y, Kasahara Y, Arime Y, Hall FS, Ikeda K, Uhl GR, Sora I. Age dependent drug responses in DAT KO mice as an animal model of ADHD. Neuroscience 2011 40th Annual Meeting. Washington DC, USA [2011/11/16]
- 6) Fukui A, Kasahara Y, Arime Y, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Synapse densities in prefrontal cortex are reduced in dopamine transporter knockout mice. Neuroscience 2011 40th Annual Meeting. Washington DC, USA [2011/11/15]
- 7) Uchiumi O, Kasahara Y, Fukui A, Hall FS, Uhl GR, Sora I. Serotonergic involvement in the amelioration of behavioral abnormalities in dopamine transporter knockout mice by nicotine treatment. Neuroscience 2011 41th Annual Meeting. Washington DC, USA [2011/11/15]
2. (国内学会での発表)
- 8) 曾良一郎, 池田和隆. 脳内報酬系の異常とその制御. シンポジウム: 個性の生涯発達を支える「能動知」の探求. Neuroscience 2011 ころの脳科学 第 34 回日本神経科学大会, 横浜 [2011/9/14-17]
- 9) 水木寛, 氏家寛, 岡久祐子, 高木学, 児玉匡史, 元武俊, 近藤直樹, 成瀬暢也, 曾良一郎, 岩田仲生, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫, 内富庸介. NMDA 受容体遺伝子サブユニット GRIN2B 遺伝子 (GRIN2B) 多型と覚せい剤依存症の関連研究. 第 33 回日本生物学的精神医学会, 東京 [2011/5/21-22]
- 10) 笠原好之, 有銘預世布, 久保有美子, 内海修, 福井麻美, 森屋由紀, 曾良一郎. 神経精神疾患動物モデルとしてのモノアミントランスポーター欠損マウス. 第 6 回トランスポーター研究会, 仙台 [2011/6/11-12]
- 11) 森屋由紀, 石原佳奈, 笠原好之, 曾良一郎. 5-HT1B 受容体 KO マウスにおける METH 誘発性行動感作. Neuroscience 2011 ころの脳科学 第 34 回日本神経科学大会, 横浜 [2011/9/14-17]
- 12) 曾良一郎, 氏家寛, 岩田仲生, 稲田俊也, 山田光彦, 関根吉統, 内村直尚, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫, 小林秀昭. Tryptophan Hydroxylase 2 遺伝子多型とメタンフェタミン依存・精神病との相関. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/13-15]
- 13) 臼井比奈子, 吉村智子, 氏家寛, 稲田俊也, 山田光彦, 内村直尚, 岩田仲生, 曾良一郎, 伊豫雅臣, 尾崎紀夫. GDNF 遺伝子とメタンフェタミン使用障害との関連解析. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/13-15]
- 14) 萩野洋子, 笠井慎也, 山本秀子, 曾良一郎, 鍋島俊隆, 三品昌美, 池田和隆. フェンサイクリジンの作用における NMDA 受容体チャンネル GluN2D サブユニットの役割. 平成 23 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 名古屋 [2011/10/13-15]
- 15) 森屋由紀, 笠原好之, 萩野洋子, 有銘預世布,

池田和隆, 曾良一郎. 5-HT1B 受容体 KO マウスにおけるメタンフェタミン誘発性行動感作. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京 [2011/10/27-29]

16) 福井麻美, 笠原好之, 有銘預世布, 曾良一郎. ドーパミントランスポーター (DAT) 欠損マウス前頭前野皮質における神経発達不全. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京 [2011/10/27-29]

17) 嶋田政史, 笠原好之, 佐々木一益, 井手聡一郎, 小松浩, 池田和隆, 長瀬博, 曾良一郎. ストレス応答に対する μ および δ オピオイド受容体の関与. 第 21 回日本臨床精神神経薬理学会・第 41 回日本神経精神薬理学会合同年会, 東京 [2011/10/27-29]

H 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

物質使用のリスクとなるパーソナリティ測定尺度 Substance Use Risk Profile Scale-Japanese version の開発に関する研究

研究分担者：伊豫雅臣¹

研究協力者：大宮宗一郎²、五十嵐禎人³

(¹ 千葉大学大学院医学研究院精神医学、² 千葉大学大学院医学薬学府環境科学専攻、³ 千葉大学社会精神保健教育研究センター法システム研究部門)

[研究要旨]

近年、違法性薬物の乱用や依存に加え、それに伴って惹起される精神病状態を含む物質関連障害が大きな社会問題となっている。この問題を克服するためには、その再発予防法と治療法の研究開発が急務である。一方で、物質関連障害に至る前段階としての新たな予防法を確立することも重要である。このためには、健常人における物質関連障害になりやすさを検出する心理検査法の開発が必須である。欧米、アジアの一部では、このような検査法である Substance Use Risk Profile Scale (SURPS) が標準的に使用され、物質関連障害の予防に貢献している。しかしながら、わが国では未だ物質関連障害の予防法は確立されていない。本年度は Substance Use Risk Profile Scale 日本語版 (SURPS-J) を開発し、その妥当性と信頼性について検討することを目的とした。SURPS-J は、不安感受性、絶望感、刺激志向性、衝動性の 4 つの因子で構成される。本研究では、まず、これら 4 つの因子について健常人約 600 名を対象に、探索的因子分析および確認的因子分析を行った。結果として、SURPS-J は SURPS 同様の 4 因子構造からなることが明らかとなった。次に、SURPS-J の各 4 因子に対応している既存の心理検査を健常人約 180 名に実施し、相関分析を施行した。その結果、SURPS-J は SURPS 同様の構成概念を有していることが示された。さらに、健常人約 70 名を対象に、同一人物に対して SURPS-J を 2 回施行、測定結果間の信頼性を検証した。得られた結果から SURPS-J は時期を変えて測定しても同様な結果が得られることが確認された。従って、SURPS-J は、SURPS と同様な因子構造を有し、有意な妥当性および信頼性があることが実証された。このことから、SURPS-J は SURPS と同じく、物質障害を予防する上で有用なツールであることが示唆された。

A. 研究目的

近年、違法性薬物の乱用や依存に加え、それに伴って惹起される精神病状態を含む物質関連障害が大きな社会問題となっている。この問題を克服するためには、その再発予防法と治療法の研究

開発が急務である。一方で、物質関連障害に至る前段階としての新たな予防法を確立することも重要である。

物質使用にはパーソナリティが関連していることが知られており¹⁾、有望視されている領域で

ある²⁾。英国キングスカレッジロンドン精神医学研究所のDr. Patricia Conrodら³⁾は、物質使用のリスク要因となるパーソナリティを特定するための心理検査ツールを開発した。この心理検査ツールは、Substance Use Risk Profile Scale (SURPS)と呼ばれている。この検査ツールは、アメリカ²⁾、カナダ⁴⁾で使用されているほか、オランダ⁵⁾、スリランカ⁶⁾、香港⁷⁾で翻訳され、物質関連障害の予防に貢献している。

しかし、物質使用に関連する日本人のパーソナリティについては、十分な検討は行われていない。また、わが国の物質使用関連障害について、パーソナリティの側面からアプローチする予防法は未だ確立されていない。そこで、物質使用関連障害の予防法の確立に向けて、本年度は日本語版 Substance Use Risk Profile Scale (SURPS-J)を開発し、その妥当性と信頼性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究対象者

インフォームドコンセントを行い、研究協力の同意を得た健常人計 871 名を対象に、自記式の質問紙調査を行った。

(倫理面への配慮)

千葉大学大学院医学研究院の倫理委員会の承認を受けて、本研究の実施に当たった。

2. 測定尺度

Substance Use Profile Risk Profile – Japanese version (SURPS-J : Appendix A)

物質使用のリスクとなるパーソナリティを検出する尺度である。物質使用に関連する不安感受性 (AS)、絶望感 (H)、刺激志向性 (SS)、衝動性 (IMP)の 4 つの下位尺度で構成される。23 項目 4 件法である。

状態-特性不安尺度 (State-Trait Anxiety Inventory STAI : Appendix B)⁸⁾

長期にわたって持続する特性としての不安を

測定する尺度である。20 項目 4 件法である。

ベック絶望感尺度 (Beck hopelessness scale ; BHS : Appendix C)⁹⁾

絶望感を構成する主要な 3 つの要素 (将来への展望、動機の欠如、期待) を測定する尺度である。20 項目 2 件法である。

行動抑制システム (Behavior inhibition system ; BIS) / 行動活性システム (Behavior activation system ; BAS : Appendix D)¹⁰⁾

人間や動物の行動は、抑制系と報酬系によって制御されている。抑制系はセロトニン神経系と関連があることが知られている。他方、報酬系は中脳辺縁系ドーパミン作動系との関連が想定されている。BIS / BAS は、これらの行動抑制システムと行動活性システムの 2 つのシステムを自記式の質問紙から測定することを目的としている。行動抑制システム (BIS ; 7 項目)、行動活性システム (BAS ; 13 項目) の 20 項目 4 件法の尺度である。

3. 統計解析ソフト

統計解析には、PASW18.0.0 および AMOS20.0.0 を使用した。

C. 研究結果

1. SURPS-J の開発

SURPS の開発者である Dr. Patricia Conrod より、著作権を取得した。続いて、犯罪・非行心理学に精通し、英語に堪能な大学教員 2 名に翻訳、逆翻訳を依頼した。さらに、逆翻訳された質問紙の精査を Dr. Patricia Conrod に依頼した。最後に、複数の研究者による項目内容の確認を通じて、内容的妥当性が検討された。以上の手続きを経て、SURPS-J が作成された。

2. SURPS-J の因子構造の検証

健常者 621 名 (男性 171 名、女性 447 名、未記入 3 名) を対象に SURPS-J を実施した。年齢、

表1. 平均值、標準偏差、信頼性係数および内的相関係数

参加者	性別と人数	年齢 (平均±標準偏差)	M	SD	α	内的相関係数				
						不安感受性	絶望感	刺激志向性	衝動性	
研究1	621名 男性 171名 女性 447名 未記入 3名	20.44±4.01歳	不安感受性	12.00	2.93	.694	—	—	—	—
			絶望感	16.97	3.66	.759	.097*	—	—	—
			刺激志向性	12.90	3.57	.660	.104**	-.110**	—	—
			衝動性	11.49	2.47	.613	.264**	.027	.279**	—
研究2	182名 男性 52名 女性 130名	19.99±1.29歳	不安感受性	12.20	2.71	.629	—	—	—	—
			絶望感	17.38	3.27	.693	.088	—	—	—
			刺激志向性	12.57	3.20	.603	-.001	.153*	—	—
			衝動性	11.10	2.17	.523	.187*	.116	.077	—
研究3	68名 男性 41名 女性 27名	19.63±1.50歳	不安感受性 (T1 / T2)	11.32 / 11.25	2.76 / 3.00	.670 / .807	—	—	—	—
			絶望感 (T1 / T2)	16.91 / 16.84	3.30 / 3.22	.627 / .611	-.072 / -.349**	—	—	—
			刺激志向性 (T1 / T2)	12.81 / 13.44	3.35 / 3.81	.507 / .718	.173 / .375**	-.046 / -.384**	—	—
			衝動性 (T1 / T2)	7.43 / 7.59	1.78 / 1.64	.452 / .529	.248* / .342**	-.221 / .261*	.214 / .401**	—

*P < 0.05, **P < 0.01

平均値、標準偏差は表 1 にまとめた。

平行分析¹¹⁾ および探索的因子分析のスクリープロットの因子解釈可能性から、SURPS-J が SURPS と同様の 4 因子構造であることが示された。続いて、主成分分析による探索的因子分析を行い、バリマックス回転を施行した。その結果、IMP の下位尺度を構成する項目 5 および 22 の 2 項目の因子負荷が不十分であったため、この 2 項目を削除した。21 項目の SURPS-J に対して再度探索的因子分析を行った結果、第 1 因子が不安感受性 (AS)、第 2 因子が絶望感 (H)、第 3 因子が刺激志向性 (SS)、第 4 因子が衝動性 (IMP) を示していると解釈された。したがって、SURPS-J が項目 5 および 22 を除いた 21 項目の 4 因子構造であり、SURPS の因子構造を概ね再現していることが確認された (表 2)。

続いて、SURPS-J の 4 つの下位尺度の内的整合性を示す信頼性係数 (α 係数)、各下位尺度の平均、標準偏差、各尺度間の単純相関を算出した (表 1)。信頼性係数は、不安感受性 (AS) が .694、絶望感 (H) が .759、刺激志向性 (SS) が .660、そして衝動性 (IMP) が .613 の値であった。この値は、先行研究の値と同様の値であった。^{3), 5), 6), 7)} (表 3)。SURPS-J の下位尺度得点感の相関については、.027 から .279 の相関がみられ、衝動性 (IMP) と絶望感 (H) を除いた全てで有意な相関を示した (表 1)。

さらに、SURPS-J の 4 因子構造モデルの妥当性を検証するために、確認的因子分析を行った。その結果、GFI = .912、AGFI = .889、RMR = .049、そして RMSEA = .060 の値が得られ、SURPS-J の 4 因子構造モデルが妥当であることが示された。

3. SURPS-J の妥当性の検証

健常者 182 名を対象に、SURPS-J と SURPS-J を構成する各 4 因子に対応している既存の心理検査の状態-特性不安尺度 (STAI)、ベック絶望感尺

度 (BHS)、行動抑制システム / 行動活性システム (BIS / BAS) を実施した。年齢、平均値、標準偏差は表 1 にまとめた。

相関分析を施行した結果、不安感受性 (AS) は、状態-特性不安尺度 (STAI) および行動抑制システム (BIS) と中程度の有意な正の相関 ($r=.361, .460$) があつた。絶望感 (H) は、ベック絶望感尺度 (BHS) および行動抑制システム (BIS) と有意な正の相関 ($r=.754, .436$) があつた。刺激志向性 (SS) は、行動活性システム (BAS) の下位尺度である刺激探求および行動活性システム (BAS) と有意な相関 ($r=.310, .470$) があつた。衝動性 (IMP) についても、行動活性システム (BAS) の下位尺度である刺激探求および行動活性システム (BAS) と有意な正の相関 ($r=.259, .359$) があつた (表 4)。

4. 再テスト法による SURPS-J の信頼性の検証

健常者 68 名を対象に、同一人物に対して SURPS-J を 2 回施行 (Time1, Time2; 以下 T1, T2) する再テスト法を実施した。研究参加者の平均年齢、平均、標準偏差は表 1 にまとめた。

T1 と T2 の相関について、不安感受性 (AS) が .735、絶望感 (H) が .438、刺激志向性 (SS) が .763、衝動性 (IMP) が .393 の有意な相関が得られた (表 5)。

D. 考察

本研究は、SURPS-J を開発し、その妥当性・信頼性を検討することが目的であった。

探索的因子分析の結果、因子負荷が不十分であった項目 5 と 22 の 2 項目が削除されたが、SURPS-J が 4 因子構造であり、SURPS の因子構造を概ね再現していることが確認された (表 2)。さらに確認的因子分析を施行した結果、SURPS-J の 4 因子構造モデルが妥当であることが確認された。項目 5 については、.325 の因子負荷が示された。そこで、

表2. SURPS-Jの探索的因子分析結果 (バリマックス回転後)

No.	項目内容	絶望感	不安感受性	刺激志向性	衝動性
7	私は、自分の将来は前途有望であると信じている。	.739			
1	1私は満足している。	.727			
20	私は心地よく感じる。	.705			
13	私は、これまで自分が成し遂げてきたことに誇りを感じている。	.675			
4	私は幸せである。	.591			
23	私は自分の未来について夢中になっている。	.536			
17	私は自分が落伍者だと感じる。	.458			
10	心臓の鼓動が変わったように感じると、私は怖くなる。		.697		
18	異常な身体感覚を体験すると、私は怖くなる。		.679		
8	めまいやふらつきを感じることは恐ろしい。		.636		
14	私は、自分が緊張しすぎてしまうと、怖くなる。		.631		
21	課題に集中できないと、私は怖くなる。		.626		
6	たとえ型破りなことであっても、新しくドキドキするような体験を、私は楽しむ。			.655	
9	私は少し怖いことをするのが好きだ。			.638	
16	たとえそれが違法であったとしても、私は体験そのものに興味がある。			.603	
19	私は、誰も住んでいない野生の土地のなかで、長距離のハイキングを楽しめるだろう。			.592	
3	私は、スカイダイビングがしてみたい。			.549	
12	私は、バイクの運転のしかたを習いたい。			.528	
2	私はしばしば、物事を深く考えずに、話し始めてしまう。				.741
11	私はたいてい、立ち止まって考えることなく行動する。				.726
15	概して、私は衝動的な人間だ。				.689

5	私は、後で関わったことを後悔するような状況に、しばしば巻き込まれる。	.259	.250	.072	.325
22	欲しいものを手に入れるために、私は他人を思い通りに操らなければならないと感じる。	-.010	.320	.259	.220

注. 項目1, 4, 7, 13, 20, 23は、逆転項目である。

表3. SURPS-JとSURPSの信頼性係数

	SURPS-J	Original SURPS	Shinhara SURPS	Hong Kong SURPS	Dutch
不安感受性 (AS)	.694	.750	.770	.720	.690
絶望感 (H)	.759	.800	.740	.740	.850
刺激志向性 (SS)	.660	.720	.720	.760	.680
衝動性 (IMP)	.613	.670	.670	.680	.670

表4. SURPS-Jの下位尺度と既存の心理尺度との相関

	状態特性不安 (STAI)	ベック 絶望感尺度 (BHS)	行動抑制 システム (BIS)	刺激探求 (BASの下位尺度)	行動活性 システム (BAS)
不安感受性 (AS)	.361**	.104	.460**	.134	.215**
絶望感 (H)	.644**	.754**	.436**	-.164*	-.340**
刺激志向性 (SS)	-.081	-.088	-.161*	.470**	.310**
衝動性 (IMP)	.240**	.118	.256**	.359**	.229**

*P < 0.05, **P < 0.01

表5. 再テスト法による内的相関

	不安感受性 (T2)	絶望感 (T2)	刺激志向性 (T2)	衝動性 (T2)
不安感受性 (T1)	.735**	-.259*	.119	.326**
絶望感 (T1)	.098	.438**	-.044	.004
刺激志向性 (T1)	.229	-.212	.763**	.368**
衝動性 (T1)	.158	-.076	.147	.393**

*P < 0.05, **P < 0.01

除した場合に分けて信頼性係数 (α 係数) を検討した。その結果、項目 5 を削除することで信頼性係数 (α 係数) の値が上昇したため、項目 5 を削除した。このような結果は先行研究では報告されておらず、日本独自の結果であった。この結果を

踏まえると、項目 5 が尋ねている内容については、国際的に共通していたとしても、文化差によって回答者が想像する状況が異なっている可能性があることが推測された。他方、項目 22 については、オランダの研究でも十分な因子負荷が示され

ず、削除されている⁵⁾。また、10代の若者にとって“他人を思い通りに操る”という概念を理解することが難しいことが示唆されており⁴⁾、本研究の参加者に10代の若者が多いことを考慮すると、このことが、衝動性 (IMP) に十分な負荷を示さなかった要因の1つと推測される。

SURPS-J の各下位尺度の信頼性係数 (α 係数) については、研究1のみならず、他の2つの研究においても概ね安定したものであり、SURPS-J の因子的妥当性は実証されたと言える。また、SURPS-J の下位尺度間の相関については、衝動性 (IMP) と絶望感 (H) の相関を除いた全てで有意な相関を示した。しかし、これは低い相関であり、SURPS-J の下位尺度が、それぞれ独立にパーソナリティを測定していることが示されたと考えられる。

SURPS-J の下位尺度である不安感受性 (AS)、絶望感 (H)、刺激志向性 (SS)、衝動性 (IMP) と状態-特性不安、絶望感、行動抑制システム・行動活性システムの相関については、各下位尺度間で有意な相関が示され、構成概念妥当性が実証された。特に、絶望感 (H) については、状態-特性不安、ベック絶望感尺度、行動抑制システムと有意な正の相関を示した一方で、行動活性システム (BAS) の刺激探求および行動活性システム (BAS) と有意な負の相関を示し、弁別的妥当性が明らかにされた。同様に、刺激志向性 (SS) についても、行動抑制・活性システムと刺激探求との有意な正の相関がある一方で、状態-特性不安とベック絶望感尺度との相関がないことから弁別的妥当性が示された。

以上の結果より、SURPS-J の因子的妥当性と構成概念妥当性が確認されたと考えられる。さらに、再テスト法による信頼性の検証からも有意な信頼性が実証された。そして、SURPS-J が物質関連障害のリスクとなるパーソナリティを厳密に検出しうるツールであることが示唆された。

E. 結論

本研究を通じて、わが国で初めて物質関連障害のリスクとなるパーソナリティを測定する心理検査法である SURPS-J が開発された。そして、SURPS-J が、物質関連障害のリスクとなるパーソナリティを厳密に検出し、物質関連障害を予防する上で有用なツールであることが示唆された。

[参考文献]

- 1) Flory, K., Lynam, D., Milich, R., et al.: The relations among personality, symptoms on alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: Results from a community sample. *Exp Clin Psychopharmacol*, 10: 425-434, 2002.
- 2) Woicik, P. A., Stewart, S. H., Pihl, R. O., et al.: The substance use risk profile scale: A scale measuring traits linked to reinforcement-specific substance use profiles. *Addict Behav*, 34: 1042-1055, 2009.
- 3) Conrod, P. J., & Woicik, P.: Validation of a four-factor model of personality risk for substance abuse and examination of a brief instrument for assessing personality risk. *Addict Biol*, 7: 329-346, 2002.
- 4) Krank, M., Stewart, S. H., Wall, A. M., et al.: Structural, concurrent, and predictive validity of the Substance Use Risk Profile Scale in early adolescence. *Addict Behav*, 36: 37-46, 2011.
- 5) Malmberg, M., Overbeek, G., Monshouwer, K.: Substance use risk profiles and associations with early substance use in adolescence. *J Behav Med*, 33: 474-485, 2010.
- 6) Chandrika Ismail A, De Alwis Seneviratne R, Newcombe PA., et al.: A model of substance abuse risk: adapting to the Sri Lankan context. *Eval Rev*, 33: 83-97, 2009.
- 7) Angela F. Y. Siu.: Validation of the substance use

risk profile scale for adolescents in Hong Kong. *J Psychoeduc Assess*, 29: 75-83, 2011.

- 8) 清水秀美、今栄国晴 : State-trait Anxiety Inventory の日本語版 (大学生用) の作成. *教育心理学研究*. 29: 348-353, 1981.
- 9) Tanaka, E., Sakamoto S., Ono, Y., et al.: Hopelessness in a community population: Factorial structure and psychosocial correlates. *J Soc Psychol*, 138: 581-590, 1988.
- 10) 高橋雄介・山形伸二・木島伸彦 et al.: Gray の気質モデル. BIS/BAS 尺度日本語版の作成と双生児法による行動遺伝学的検討. *パーソナリティ研究*. 15: 276-289, 2007.
- 11) Horn, J. L.: A rationale and test of the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*, 30: 179-185, 1965.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Arakawa S, Shirayama Y, Fujita Y, Ishima T, Horio M, Muneoka K, Iyo M, Hashimoto K (2011) Minocycline produced antidepressant-like effects on the learned helplessness rats with alterations in levels of monoamine in the amygdala and no changes in BDNF levels in the hippocampus at baseline. *Pharmacol Biochem Behav* 100: 601-606.
- Tadokoro S, Kanahara N, Kikuchi S, Hashimoto K, Masaomi I (2011) Fluvoxamine may prevent onset of psychosis: a case report of a patient at ultra-high risk of psychotic disorder. *Ann Gen Psychiatry*
- Niitsu T, Shirayama Y, Matsuzawa D, Hasegawa T, Kanahara N, Hashimoto T, Shiraishi T, Shiina A, Fukami G, Fujisaki M, Watanabe H, Nakazato M, Asano M, Kimura S, Hashimoto K, Iyo M (2011) Associations of serum brain-derived neurotrophic

factor with cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 35(8): 1836-1840.

- Kobayashi H, Ujike H, Iwata N, Inada T, Yamada M, Sekine Y, Uchimura N, Iyo M, Ozaki N, Itokawa M, Sora I (2011) Association analysis of the tryptophan hydroxylase 2 gene polymorphisms in patients with methamphetamine dependence / psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9(1): 176-82.
- Tsunoka T, Kishi T, Ikeda M, Kitajima T, Yamanouchi Y, Kinoshita Y, Kawashima K, Okochi T, Okumura T, Inada T, Ujike H, Yamada M, Uchimura N, Sora I, Iyo M, Ozaki N, Iwata N (2011) No Association Between GRM3 and Japanese Methamphetamine-Induced Psychosis. *Curr Neuropharmacol* 9(1): 160-162.

2. 学会発表

1. 平成 23 年度 アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 (名古屋, 2011.10.15)
2. 第31回日本社会精神医学会 (東京, 2012 .3.14)

H 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

Appendix

A: SURPS-J

以下の文章には、私たちの考え方や感じ方が書かれています。それぞれの文章について、あなた自身にどれくらい当てはまるでしょうか。全く当てはまらない(1)からとてもよく当てはまる(4)のうち、ひとつを選んで○をつけてください。

	全く当ては まらない	あまり当て はまらない	やや当て はまる	とてもよく当 てはまる
1 私は満足している。	1	2	3	4
2 私はしばしば、物事を深く考えずに、話し始めてしまう。	1	2	3	4
3 私は、スカイダイビングがしてみたい。	1	2	3	4
4 私は幸せである。	1	2	3	4
5 私は、後で関わったことを後悔するような状況に、しばしば巻き込まれる。	1	2	3	4
6 たとえ型破りなことであっても、新しくドキドキするような体験を、私は楽しむ。	1	2	3	4
7 私は、自分の将来は前途有望であると信じている。	1	2	3	4
8 めまいやふらつきを感じることは恐ろしい。	1	2	3	4
9 私は少し怖いことをするのが好きだ。	1	2	3	4
10 心臓の鼓動が変わったように感じると、私は怖くなる。	1	2	3	4
11 私はたいてい、立ち止まって考えることなく行動する。	1	2	3	4
12 私は、バイクの運転のしかたを習いたい。	1	2	3	4
13 私は、これまで自分が成し遂げてきたことに誇りを感じている。	1	2	3	4
14 私は、自分が緊張しすぎてしまうと、怖くなる。	1	2	3	4
15 概して、私は衝動的な人間だ。	1	2	3	4
16 たとえそれが違法であったとしても、私は体験そのものに興味がある。	1	2	3	4
17 私は自分が落伍者だと感じる。	1	2	3	4
18 異常な身体感覚を体験すると、私は怖くなる。	1	2	3	4
19 私は、誰も住んでいない野生の土地のなかで、長距離のハイキングを楽しめるだろう。	1	2	3	4
20 私は心地よく感じる。	1	2	3	4
21 課題に集中できないと、私は怖くなる。	1	2	3	4
22 欲しいものを手に入れるために、私は他人を思い通りに操らなければならないと感じる。	1	2	3	4
23 私は自分の未来について夢中になっている。	1	2	3	4

B:状態特性不安尺度

心の状態を表現する文章が下に記述してあります。その各文章について、ふだん、一般にどの程度の状態か、該当する番号を○で囲んでください。あまり考える必要はありませんが、現在の気持ちを最もよく表現しているものに反応するよう心がけてください。

	全く そうでない	いくぶん そうである	ほぼ そうである	全く そうである
1 たのしい。	1	2	3	4
2 疲れやすい。	1	2	3	4
3 泣きだしたくなる。	1	2	3	4
4 ほかの人と同じくらい幸せであったなと思う。	1	2	3	4
5 すぐに決心がつかず迷いやすい。	1	2	3	4
6 ゆったりした気持ちである。	1	2	3	4
7 平静・沈着で落ちついている。	1	2	3	4
8 困難なことがかさなると圧倒されてしまう。	1	2	3	4
9 実際に大したことないことが気になってしかたがない。	1	2	3	4
10 幸せである。	1	2	3	4
11 物事を難しく考える傾向がある。	1	2	3	4
12 自信が欠如している。	1	2	3	4
13 安心している。	1	2	3	4
14 やっかいなことは避けて通ろうとする。	1	2	3	4
15 憂うつである。	1	2	3	4
16 満足している。	1	2	3	4
17 ささいなことに思いわずらう。	1	2	3	4
18 ひどくがっかりした時には気分転換ができない。	1	2	3	4
19 物に動じないほうである。	1	2	3	4
20 身近な問題を考えるとひどく緊張し混乱する。	1	2	3	4

C:ベック絶望感尺度

最近のあなたのご様子についてお尋ねします。最近のご様子が普段と違ったら、普段のことは考えずに最近のことについてお答えください。それぞれの質問に対して、「はい」か「いいえ」のどちらかを○で囲んで下さい。

- | | | | |
|----|--|----|-----|
| 1 | 希望と情熱をもって将来に期待している。 | はい | いいえ |
| 2 | 自分で物事をうまくやれなかったら、あきらめるかもしれない。 | はい | いいえ |
| 3 | 物事がうまくいかないとき、そういう状態がいつまでも続くわけではないと思うと救われる。 | はい | いいえ |
| 4 | 10年後の私の生活がどうなっているか、想像できない。 | はい | いいえ |
| 5 | 私が一番したいことをやり遂げるための時間は、十分にある。 | はい | いいえ |
| 6 | 将来、私は自分に關する最も重要なことで成功すると思う。 | はい | いいえ |
| 7 | 私の将来は暗いと思う。 | はい | いいえ |
| 8 | 私の人生は、普通の人よりも良いことがたくさん起こると思う。 | はい | いいえ |
| 9 | 私は全く運に恵まれず、将来運がめぐってくると信じる根拠もない。 | はい | いいえ |
| 10 | 私のこれまでの経験は、将来のために役立っている。 | はい | いいえ |
| 11 | 私の前途に見えるのは、楽しいことではなく不愉快なことだけである。 | はい | いいえ |
| 12 | 自分が本当に欲しい物が手に入るとは思えない。 | はい | いいえ |
| 13 | 将来のことを考えたとき、今の自分よりも幸せになるだろうと思う。 | はい | いいえ |
| 14 | 物事は、自分の思うとおりにうまくいかないだろう。 | はい | いいえ |
| 15 | 将来に強い信頼をおいている。 | はい | いいえ |
| 16 | ほしいものは決して手に入らないのだから、何かをほしがるのはばかげている。 | はい | いいえ |
| 17 | 将来、私が本当に満足することはまずないだろう。 | はい | いいえ |
| 18 | 将来はあいまいで不確かなものに思える。 | はい | いいえ |
| 19 | 将来、楽しくない時間よりも楽しい時間を過ごすことが多いと思える。 | はい | いいえ |
| 20 | おそらく手に入らないだろうから、ほしいものを実際に得ようとするのは無駄である。 | はい | いいえ |