

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26380917

研究課題名(和文) 依存物質再使用リスク測度の潜在的指標を用いた改良および治療応用

研究課題名(英文) Improvement of substance dependence relapse risk scale with implicit attitude measurement and application to treatment

研究代表者

大谷 保和 (OGAI, YASUKAZU)

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：10399470

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：依存症病棟に入院しているアルコール依存症患者55名を対象に縦断調査を行った。退院前調査では潜在連合テスト(Implicit Association Test)を用いてアルコールと快概念の連合の強さを測定し、併せて依存性重症度・再飲酒リスク・飲酒渴望感等、飲酒に関連する自記式質問紙を実施、退院後2週間、1ヶ月、3ヶ月以内の再飲酒との関連を検討した。結果、IATにより測定したアルコール選好度は、他の自記式尺度の影響を統制しても退院後2週間の再飲酒を独自に予測したが、1ヶ月および3ヶ月後の再飲酒との関係は認められず、潜在的態度測定によるアルコール選好度は、短期的な再飲酒予測に有用であることが示された。

研究成果の概要(英文)：The present research was conducted to examine the association between alcohol drinking after discharge and implicit attitude of alcohol preference with alcohol dependent inpatients. During hospitalization, alcohol-pleasure Implicit Association Test and self-rating scales including severity of alcohol dependence, relapse risk of alcohol, subjective craving for alcohol were administered to participants. As a result, implicit attitude of alcohol preference was significantly and positively associated with alcohol drinking within 2 weeks after discharge though controlling self-rating scales. The influence to alcohol drinking weakened within 1 or 3 months after discharge. These results indicated that implicit attitude of alcohol preference could predict their alcohol drinking within about 2 weeks.

研究分野：臨床心理学

キーワード：依存症 再使用リスク 潜在的態度

1. 研究開始当初の背景

わが国における薬物乱用・依存は長期拡大傾向にあり、特に若年層への浸透が深刻化している。また受刑者の約3割が覚醒剤取締法違反者で占められるなど、重篤な社会問題を引き起こしている疾患でもある。加えて最もポピュラーな依存物質であるアルコールも、依存症推定罹患者数はおよそ80万人と言われており、代表的な精神疾患の一つであり続けている。しかしながらわが国の物質依存臨床研究は萌芽段階にあり、依存症診断および評価は医師個別の判断に任せられ、客観的な評価システムが存在していなかった。そこで申請者(及び研究協力者)は依存症重症度を評価する構造化面接である嗜癮重症度指標(Addiction Severity Index: ASI; Senoo et al, 2006)、薬物再使用リスクを評価する刺激薬物再使用リスク評価尺度(Stimulant Relapse Risk Scale: SRRS; Ogai et al, 2007)を開発し、それぞれ依存症患者100名以上を対象に実施、尺度の標準化を終了した。また、アルコール依存症患者の再飲酒リスクを測定する尺度(Alcohol Relapse Risk Scale: ARRS; Ogai et al, 2009)の開発・標準化、ならびにASIの覚せい剤事犯受刑者への適応(Watanabe & Ogai et al, 2009)など、評価システムの適応拡大を着実に進めてきた(平成17-19年度文科省科研費若手B、平成20-22年度文科省科研費若手B)。

今後さらに依存症臨床研究を推し進めるためには、上記評価システムによる再使用予測精度を高めたうえで、評価システムを実際の治療改善に生かしていくことが不可欠であるが、以下の問題が残存している。

依存症は再発率の高さが大きな問題だが、依存症者は自らの問題を否認する/隠す傾向が強く、依存物質再使用につながる渴望感やリスク認知を必ずしも正直に表明しない。特に薬物事犯者においては、自己報告式の尺度への回答の信頼性を確保するのは容易ではない。一般的な社会的望ましさ尺度・病識項目による対応には限界があり(Ogai et al., 2007)、物質依存症者特有の反応バイアスの影響を受けにくい手法を用いた潜在的な依存物質選好度を測定するシステムの開発が求められている。海外では社会認知的手法を応用して依存症者の再使用予測精度を高めるための試みが近年特に盛んであるが(一例としてWires & Stacy, 2006)、日本において同様の研究はほぼ存在しない。

研究代表者は上記に着目した研究に取り組み、社会認知的手法を用いたアルコールへの潜在的な選好を測定するための測度のパイロット版を開発し、アルコール依存症の再飲酒予測に有用である可能性を示した(平成20-22年度文科省科研費若手B)。

今後研究を更に進めてゆくためには、開発した潜在測度がどれだけ物質依存症者の再発を予測しうるか、その予測妥当性を検討することが特に重要となる。

2. 研究の目的

本研究では、物質依存症の効果的な治療介入法の開発を最終的に目指し、以下の2点について検討を行うことを目的とする。

(1) 潜在的な依存物質選好度の予測妥当性・信頼性の検討

潜在的な態度測定的手法(潜在連合テスト(Implicit Association Test: IAT): 図参照)を応用した、アルコールへの潜在的な選好を測定するための測度を用いて、再使用・再使用リスク・渴望感など他の変数との関連を通じ、測度の妥当性・信頼性を検討する。

具体的には、アルコール依存症入院患者の退院前の各依存物質への潜在的な選好が、退院後の再発や治療離脱をどの程度予測するのか検討するための縦断調査を行う。最終的には、従来の自己報告式再発リスク尺度や主観的渴望感と潜在的な依存物質への選好度を組み合わせ、物質依存症の総合的な再発リスク測定のための評価系を構築する。

(2) 依存症評価系の普及および応用

今まで開発してきた依存症評価系のさらなる臨床現場への普及・応用を図ってゆく。

3. 研究の方法

(1) 潜在的な依存物質選好度の予測妥当性・信頼性の検討

測度の開発と改良: 依存物質への潜在的な選好度を測定する手法としては、潜在的な態度を測定する際最も安定した結果を出すことに定評のある潜在連合テスト(IAT)(Greenwald, 1992)を用いた。IATはPC画面上に出現した刺激をキー押しでカテゴリ分類する課題である。刺激の種類に複数の概念を用意し(花-虫、快-不快等)、概念同士の組み合わせによるキー押し反応時間差を計測することで、概念間の連合強度を測定するものである(例: 花と快を同一カテゴリに分類する反応時間よりも、花と不快の分類反応時間の方が長いほど、花と快という概念の結びつきが強いと判断する)。依存症においては、依存物質(アルコール-ソーダなど)とそれへの態度(快-不快、接近-回避など)の2つの概念の連合が検討されることが多い。

本研究では依存症への応用研究でも最も用いられることの多かった組み合わせであるアルコール(お茶)-快(不快)IATを用いた。アルコール・お茶の刺激は写真をそれぞれ5種類、快・不快刺激はHouben(2010)も参考にアルコールに関連した快・不快語を5語ずつ選択した(快語: きもちよい・たのしい・

うれしい・おいしい・うまい、不快語：きもちわるい・つまらない・かなしい・おいしくない・まぜい)。また実際のプログラムは Inquisit 4.0 (Millisecond Software)により開発した。

完成したプログラムは 5 名の対象 (研究者・臨床心理士等の専門家・大学院生) に試行し、刺激の種類や画面レイアウト・教示内容等についてフィードバックを受け、それに基づいてプログラム内容の修正を行った。また実際には複数の IAT プログラムを作成していたが、フィードバックを踏まえて上記 IAT へと実施プログラムを絞った。

事前準備：共同研究機関である東京都立松沢病院の依存症専門病棟の中心スタッフ (精神科医) と共同研究体制を構築した。また研究実施にあたって関係機関の倫理委員会による承認を受けた。

対象：都内精神病院の依存症病棟にアルコール依存症と診断され入院した患者のうち、研究参加への自発的な同意が得られた者。なお、重篤な精神障害および身体疾患を合併している者、疾患に伴う症状 (振戦せん妄等) により課題や質問紙に対して回答困難な者は除外した。68 名が調査にエントリーし、うち 55 名 (平均年齢(SD)=51.1(10.1)歳、男性/女性=43/12 名) が退院後約 2 週間のフォローアップ調査まで終了したため、この 55 名を解析に用いた。なお、退院後約 1 ヶ月間、約 3 ヶ月間のフォローアップ調査まで終了した人数はそれぞれ 53 名、51 名であった。

手続き：調査は以下の 2 つから構成された。
①退院前調査：退院直前 (退院当日から数えて 1 週間程度前) の対象者に、再飲酒と関連すると考えられる変数 (IAT によるアルコールへの選好度、飲酒歴やアルコール依存症重症度、アルコールへの主観的渴望感、再飲酒リスク、基本的属性等) を測定した。
②フォローアップ調査：退院後約 2 週間後、約 1 ヶ月後、約 3 ヶ月後に同病院の依存症外来に訪れた対象者に対して再飲酒状況を調査した。

測定：①潜在的なアルコール選好度：アルコール (お茶) - 快 (不快) IAT を用いた。測定後、Greenwald, Nosek, Banaji(2003)に従い D 得点を算出した。得点が高いほど、アルコールと快概念の連合が強いことを示す。②アルコールへの渴望感：Visual Analogue Scale (VAS) を用い、ここ 2 週間で最大のアルコール欲しさを 1-10 の間で評定させた。③再飲酒リスク：Ogai et al.(2009)の再飲酒リスク尺度 (Alcohol Relapse Risk Scale, 25 項目、5 件法) を用いた。「刺激脆弱性」「感情面の問題」「衝動性」「飲酒期待」「酒害認識不足」の 5 下位尺度から構成される。④飲酒関連プロフィール：問題となる飲酒歴・断酒期間・退院後の生活状況を尋ねると同時に、入院前の依存症重症度を測定するために AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test: 廣, 2000) を用い

た。併せて現在受けているストレス、性別・年齢等について尋ねた。⑤再飲酒状況：退院後外来を訪れた対象者の再飲酒状況を、退院後 2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月の 3 回、質問紙により尋ねた。再飲酒の有無の他に、再飲酒の頻度 (「0.飲まない」～「5.毎日飲んだ」まで 6 段階) についても測定し、再飲酒頻度得点とした。また診察時に担当医が再飲酒状況を聞くことで得たカルテ情報も確認のため用いた。

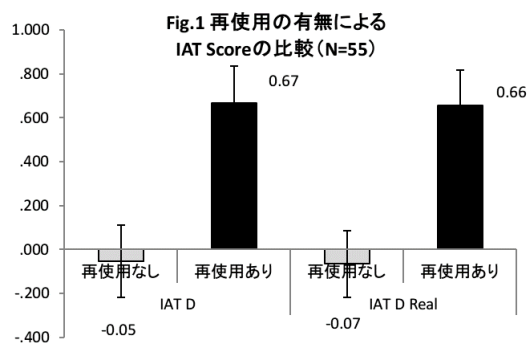
(2) 依存症評価系の普及および応用

今までに開発した依存症評価系について、尺度をホームページ上で無料公開した上で、使用について各施設から問い合わせが来た際には得点算出法や適切な使用法を個別にレクチャーした。また必要に応じて施設に直接研修に出向いた。

4. 研究成果

(1) 潜在的な依存物質選好度の予測妥当性・信頼性の検討

①潜在的な依存物質選好度と退院 2 週間後再飲酒との関連：退院 2 週間後の再飲酒状況は、再飲酒=25 名、断酒=30 名であった。再飲酒の有無を独立変数、IAT-D 得点を従属変数とする t 検定を行ったところ、再飲酒群の D 得点が断酒群のそれを有意に上回っていた ($t(54)=2.76, p<.01$) (Fig.1)。



また退院 2 週間後再飲酒の有無と退院前調査時に測定した変数との関連を幅広く検討する単変量解析 (t 検定もしくは χ^2 検定) を行ったところ、再飲酒群と断酒群で有意な差および関連が認められたのは、ARRS 刺激脆弱性 ($p<.01$) および性別 ($p<.05$) のみであった。それぞれ再飲酒群が断酒群に比べて、ARRS 刺激脆弱性得点が高く、男性の割合が多いことを意味する。それ以外の変数は再飲酒と有意な関連は認められなかった。

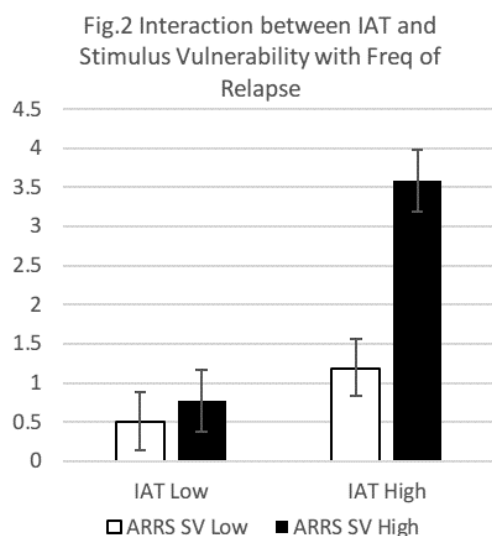
更に退院 2 週間後の再飲酒頻度と関連する変数を検討するため単変量での相関係数を算出したところ、再飲酒頻度と有意 ($ps<.05$) に関連していたのは IAT-D 得点 (.405) の他に ARRS 刺激脆弱性 (.427) のみであった。他の変数と再飲酒・再飲酒頻度との相関はい

いずれも有意には至らなかった。

上記の結果を踏まえて、単変量解析で再飲酒との有意な関連が認められた IAT-D 得点、ARRS 刺激脆弱性、性別を独立変数、退院 2 週間後再飲酒の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析（変数選択は強制投入法を用いた）を行ったところ、IAT-D の影響は有意傾向 ($p < .10$, $OR = 2.22$) であり、また ARRIS 刺激脆弱性の影響が有意となった ($p < .05$, $OR = 2.24$)。加えて独立変数を同様に設定したうえで、退院 2 週間後再飲酒頻度を従属変数とする重回帰分析（変数選択は強制投入法を用いた）を行ったところ、IAT-D ($\beta = .327$, $p < .05$) および ARRIS 刺激脆弱性 ($\beta = .369$, $p < .01$) の影響がいずれも有意となった。性別の有意な影響は認められなかった。

結果として、IAT によるアルコールへの選好度は退院後再飲酒と関連し、この傾向は自記式測定によるアルコール再飲酒リスクを統制しても維持されていた。以上より、IAT によるアルコール選好度は主観的なアルコールへの選好とは違う概念を測定しており、独自に再発予測力を持つことが明らかになった。潜在的態度測定の手法が依存症者の再発予測に効果を持つ可能性が示されたと言えよう。

②潜在的尺度と自記式尺度の交互作用の検討：潜在的な依存物質選好度と自記式の依存関連指標の組み合わせによる再飲酒への影響を検討するため、潜在指標として IAT-D 得点、自記式指標として ARRIS 刺激脆弱性、依存性重症度 (AUDIT)、VAS による飲酒渴望感をそれぞれ中央値折半し 2 群 (高群・低群) に分類した上で、潜在指標×自記式指標のそれぞれの組み合わせで再飲酒頻度を従属変数とする 2 要因分散分析を実施した。解析の結果、まず全ての解析における IAT の主効果が有意であった。また ARRIS 刺激脆弱性の主効果も有意であった。いずれも方向性は先の結果と同様だった。また交互作用効果が



有意だったのは IAT-D×ARRIS 刺激脆弱性の組み合わせのみだった ($F(1) = 8.99$, $p < .01$)

(Fig2)。具体的には、IAT-D スコアが高くかつ ARRIS 刺激脆弱性得点が高いと、再飲酒頻度得点が特に高くなっていった。

結果から、依存物質再発予測においては、自記式測定と潜在的測度のどちらか片方というのではなく、両者を組み合わせて用いることで再発予測力を大きく高められる可能性が示された。

③潜在的な依存物質選好度と退院 1 ヶ月後、3 ヶ月後再飲酒との関連：退院 1 ヶ月後と 3 ヶ月後の再飲酒を指標にして、同様に①と②で行った解析を実施した。

解析の結果、退院 1 ヶ月後に関しては、再飲酒群 (21 名) と断酒群 (32 名) の間の IAT-D 得点に有意差は認められなかった。ただ IAT の練習施行分を取り除いた上で IAT-D スコアを算出したところ有意差が認められ ($p < .05$)、再飲酒群の方が D スコアが高いことが一部示された。一方で、ARRIS 刺激脆弱性については有意差が認められ ($p < .01$)、再飲酒群の方で刺激脆弱性が高いことが示された。再飲酒頻度をアウトカムとした解析でも同様の結果であった。また IAT-D スコアと ARRIS 刺激脆弱性を投入したロジスティック回帰分析/重回帰分析では、ARRIS 刺激脆弱性の影響のみが有意 ($p < .01$) となり、IAT-D 得点の影響は認められなかった。

退院 3 ヶ月後に関しては、再飲酒群 (28 名) と断酒群 (23 名) の間で ARRIS 刺激脆弱性のみが有意差を認め ($p < .01$)、ロジスティック回帰分析/重回帰分析の結果も退院 1 ヶ月後同様、ARRIS 刺激脆弱性のみが再飲酒に有意な影響を及ぼしていた。

また IAT-D 得点と ARRIS 刺激脆弱性の交互作用効果については、退院後約 1 ヶ月再飲酒をアウトカムにした場合は交互作用効果が有意となった ($p < .05$) もの、退院後約 3 ヶ月後再飲酒をアウトカムにした場合は認められなかった。

結果から、フォロー期間が延びるほど IAT-D の再発予測力は弱まることが明らかになり、IAT 等の潜在指標を用いた依存物質再使用の予測力は比較的短期に限られる可能性が示唆された。一方 ARRIS 刺激脆弱性は一貫して再飲酒への予測力を維持しており、自記式尺度を用いてアルコール依存症の再飲酒可能性を探る場合特に有用な尺度となり得ることが示された。

(2) 依存症評価系の普及および応用

ASI-J については依存症評価システムの標準化の際収集したデータを 2 次的に使い、依存症と児童虐待について、薬物依存症による入院及び通院患者を対象とした包括的な検討を行い、英文論文としてまとめて出版した。

SRRS・ARRIS については海外を含む幅広い

関係機関からの問い合わせへの対応を行い、各国語版尺度の作成の際には尺度の使用法や研究計画の立案等について該当国の研究担当者にアドバイスをを行った。

また尺度応用として、東京都医学総合研究所と共同で実施している GIRK 阻害機能薬のアルコール依存症患者への薬効評価研究に ARRS が、東京都立松沢病院と共同で研究しているブリーフセラピーの薬物依存症患者への効果研究に SRRS がそれぞれ主要アウトカムのひとつとして採用された。共同研究者として結果のまとめに携わり、ブリーフセラピー効果研究については原著論文が刊行される運びとなった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① 野村照幸・森田展彰・村杉謙次・大谷保和・平林直次：医療観察法指定通院医療機関におけるクライシス・プランの活用に関する影響を与える要因について 司法精神医学 12(1), 2-10, 2017. (査読あり)
- ② Nakajima-Yamaguchi, R., Morita, N., Nakao, T., Shimizu, T., Ogai, Y., Takahashi, H., Saito, T., Nakatani, Y., Fukushima, T.: Parental Post-Traumatic Stress Symptoms as predictors of psychosocial problems in children treated for cancer. International Journal of Environmental Research and Public Health, 13, 812, 2016. (査読あり)
- ③ 長瀬聡子・森田展彰・大谷保和・斎藤環：日本の大学生におけるインターネット依存と対人関係との関連の検討 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 51(3), 184-202, 2016. (査読あり)
- ④ 新井清美・森田展彰・大谷保和・田中紀子：ギャンブル障害の深刻化に影響する要因の検討 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 51(3), 135-172, 2016. (査読あり)
- ⑤ 森田展彰・片柳せつ子・大谷保和：ドメスティック・バイオレンスの被害者のタイプ分類 アディクションと家族, 31(2), 129-140, 2016. (査読あり)
- ⑥ 合川勇三・高濱美穂子・大谷保和・湯本洋介：物質使用障害に対する短期介入治療の効果についてのパイロット研究 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 50(6), 296-309, 2015. (査読あり)
- ⑦ Ogai, Y., Senoo, E., Gardner, FC., Haraguchi, A., Saito, T., Morita, N., Ikeda, K.: Association between experience of child abuse and severity of drug addiction measured by the Addiction Severity Index among Japanese drug-dependent patients.

International Journal of Environmental Research and Public Health, 12(3), 2781-2792, 2015. (査読あり)

- ⑧ Nishizawa, D., Fukuda, K., Kasai, S., Ogai, Y., Hasegawa, J., Sato, N., Yamada, H., Tanioka, F., Sugimura, H., Hayashida, M., Ikeda, K.: Association between KCNJ6 (GIRK2) gene polymorphism rs2835859 and post-operative analgesia, pain sensitivity, and nicotine dependence. Journal of Pharmacological Science, 126(3), 253-63, 2014. (査読あり)
- ⑨ 高原恵子・森田展彰・大谷保和・梅野充・幸田実・池田朋広・谷部陽子・阿部幸枝・近藤恒夫：薬物依存症者に対する就労支援に関する研究—薬物依存症回復支援施設に対する全国調査から— 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 49(2), 104-118, 2014. (査読あり)

[学会発表] (計 11 件)

- ① 新田千枝・森田展彰・大谷保和・斎藤環 認知機能低下を伴う高齢アルコール依存症の治療実態—全国専門医療機関アンケート調査から 第 36 回日本社会精神医学会, 2017.3.3, 大田区産業プラザ PiO, 東京
- ② 大谷保和・合川勇三・湯本洋介・梅野充・榊原聡・門脇重理沙・斎藤環・森田展彰・池田和隆：アルコール依存症入院患者の退院後再飲酒と関連する要因：潜在的態度測定による予後予測 第 51 回アルコール・アディクション医学会学術総会, 2016.10.7, タワーホール船堀, 東京
- ③ Ogai, Y., Aikawa, Y., Yumoto, Y., Umeno, M., Sakakibara, S., Kadowaki, A., Saito, T., Morita, T., Ikeda, K.: Interactive effect between implicit attitude to alcohol and self-reported relapse risk to the relapse of Japanese alcohol dependent inpatients. 31st International Congress of Psychology (ICP2016), 2016.7.26, PACIFICO Yokohama, Yokohama.
- ④ 新井清美・森田展彰・大谷保和・田中紀子：ギャンブル障害の深刻化に影響する要因の検討 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2015.10.12, 神戸国際会議場, 神戸
- ⑤ 森田展彰・和田一郎・大谷保和・大橋洋綱・山口玲子：全国の児童相談所に通告された虐待事例におけるアルコール・薬物依存症の発生状況と依存症を伴う事例の特徴 平成 27 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2015.10.12, 神戸国際会議場, 神戸
- ⑥ 大谷保和・合川勇三・湯本洋介・梅野充・榊原聡・門脇重理沙・斎藤環・森田展彰・

池田和隆：アルコール依存症入院患者の退院後再飲酒と関連する要因：自記式尺度と潜在的態度測定を用いた比較 平成27年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2015.10.12, 神戸国際会議場, 神戸

- ⑦ 大谷保和：アルコール依存症入院患者における潜在的態度と退院後再飲酒の関連 (2) 日本心理学会第79回大会発表論文集, 2015.9.24, 名古屋国際会議場, 名古屋
- ⑧ Ogai, Y., Aikawa, Y., Yumoto, Y., Umeno, M., Sakakibara, S., Kadowaki, A., Saito, T., Morita, T., Ikeda, K.: Prediction of relapse using implicit association test to Japanese alcohol dependent inpatients. 16th International Society of Addiction Medicine Annual Meeting (ISAM2014), 2014.10.6, PACIFICO Yokohama, Yokohama
- ⑨ Sugaya, N., Ogai, Y., Aikawa, Y., Yumoto, Y., Takahama, M., Tanaka, M., Haraguchi, A., Umeno, M., Ikeda, K.: A randomized and rater-blinded study of the effect of ifenprodil on alcohol reuse in patients with alcohol dependence. 16th International Society of Addiction Medicine Annual Meeting (ISAM2014), 2014.10.6, PACIFICO Yokohama, Yokohama
- ⑩ 合川勇三・高濱美穂子・大谷保和・湯本洋介・梅野充：入院中の薬物乱用・依存症患者に対する短期介入治療の効果検証 平成26年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 2014.10.3, パシフィコ横浜, 横浜
- ⑪ 大谷保和：アルコール依存症入院患者における潜在的態度と退院後再飲酒の関連 日本心理学会第78回大会発表論文集, 2014.9.11, 同志社大学, 京都

[図書] (計1件)

- ① 大谷保和：「不確実でも安心」を実現させる対話 特集I 行って見て聞いたオープンダイアログ発祥の地・ケロプダス病院 精神看護 19, pp16-17, 2016.

6. 研究組織

(1)研究代表者

大谷 保和 (OGAI, YASUKAZU)

筑波大学・医学医療系・助教

研究者番号：10399470