

## 薬物弁別学習における薬物の刺激特性について (2)

— コンフリクトテストによる比較 —

福田幸男\*

Stimulus properties of drug in the drug discrimination learning (2)

— comparison by using conflict tests —

Sachio FUKUDA

本論文は、薬物弁別学習における薬物の刺激特性を記述することを目的とするものである。薬物の刺激特性の記述は、薬物弁別学習における薬物の刺激としての作用の理解のみならず、その刺激としての特性が、学習の分離のメカニズムとも深くかかわる可能性を実証するものでもある。

一般に、薬物の刺激特性の記述には以下の三つのアプローチが採用されている。第一は刺激般化テストであり、その般化勾配から薬物の刺激特性を記述するアプローチである(福田 1979; 福田 1984)。第二は薬物弁別学習の習得のプロセスを通して、薬物の刺激特性を外受容性感覚刺激との比較やその組み合わせの効果から記述するアプローチである(福田 1990; 板倉・福田 1991; Jarbe, Lacksonen and Svensson 1983; Jarbe, Sterner and Hjerpe 1981)。第三は薬物と外受容性感覚刺激の弁別手がかりとしての働きをコンフリクトテストを介して評価するアプローチである(Duncan, Reints and Schechter 1979)。本論文においては第三のアプローチから、薬物の刺激特性の記述を試みる。

### 実 験 I

本実験は、Duncan, Reints and Schechter (1979) によって提唱されたコンフリクトテスト(刺激選択テスト)を用いて、薬物と外受容性感覚刺激との弁別手がかりとしての働きを相対的に評価し、両者の関係を記述することを目的とする。

### 方 法

**被験体** : Wistar 系のナイーヴな雄のラット 8 匹を被験体として用いた。実験開始時の平均体重は 286.0g であった。ラットを予備訓練開始前 7 日より個別ケージで飼育し、すべ

\*心理学教室 (Dept. of Psychology)

本研究は平成 2 年度・3 年度 文部省科学研究費補助金総合研究 (A) (課題番号 02301013 : 代表 福井大学教育学部教授 藤澤 清) の分担課題の一部である。

ての実験期間を通して同週齢のラットの体重の85%を目途に食餌制限した。

**装置**：装置は2-lever型のスキナー箱(MT-024)、コントローラー(MT-014A)および累積記録器(T-45A)からなり、二つのレバーに対する反応および反応時間をパーソナルコンピュータ(NEC PC9801)上のタイマーボード(日本アセンブラ製)を介して記録した。実験期間中の全行動をモニターテレビに逐一映し出すとともに、ビデオテープレコーダーに記録した。スキナー箱は室温20-22°Cに保たれた防音室内に置かれた。

**手続き**：3日間各5分のハンドリングおよび装置での自由探索の後、訓練を開始した。訓練は予備訓練と薬物(本実験の場合は薬物と外受容性感覚刺激の組合せ)弁別訓練からなり、その具体的手続きはColpaert, Niemegeers and Janssen (1976)に準拠した。さらに、薬物弁別学習の基準到達後ただちにコンフリクトテストを課した。訓練およびコンフリクトテストの手続きは以下の通りである。

#### <訓練>

**予備訓練**：3日間にわたりハンドリングおよび装置の探索を各3分間行い、その後予備訓練に入る。予備訓練は二段階に分かれ、第一段階は各々のレバーに対して、FR1からFR10までのレバー押し反応の形成を目的とする。第二段階はFR10での安定した反応を維持することを目的とする。各段階ともerrorless shapingが導入され、各セッションで利用できるレバーが一つに限定された(福田, 1986)。errorless shapingを実施するにあたっては、一方のレバーに木製の被いをかぶせた。なお、予備訓練におけるレバー押し反応の達成基準は従来の基準(30分で1500反応以上)に準拠した。

**薬物弁別訓練**：被験体は予備訓練終了後、表1に示す三つの群にランダムに割り振られた。第1群は<薬物+音刺激>条件、第2群は<薬物+明暗刺激>条件、第3群は<薬物+音刺激+明暗刺激>条件である。被験体の割り振りは第3群が4匹で、他は2匹であった。

表1 実験群とその条件

群	薬物	外受容性感覚刺激	被験体数
1	1 a PTB 10mg/kg saline	sound no sound	1
	1 b PTB 10mg/kg saline	no sound sound	1
2	2 a PTB 10mg/kg saline	light no light	1
	2 b PTB 10mg/kg saline	no light light	1
3	3 a PTB 10mg/kg saline	sound + light no sound + no light	2
	3 b PTB 10mg/kg saline	no sound + no light sound + light	2

注) 各群の a, b は薬物と外受容性感覚刺激との組み合わせが逆の条件である。

PTB : pentobarbital    sound : 1000Hz · 70db  
light : 200 lux        no light : 20 lux

薬物としては pentobarbital (以下 PTB と略す) 10mg/kg と生理的食塩水 (saline), 音刺激としては 1000Hz・70db の純音の有無, 明暗刺激としては 200 ルクスと 20 ルクスの照明を用いた。音刺激は音刺激発生装置 (三栄測器製・3G13) をソースとして, 防音室内に設置したスピーカーを介して被験体に提示した。

薬物弁別訓練では, あらかじめ定めたスケジュールに基づき, セッション開始前に PTB 10mg/kg または saline を, さらにセッション開始時に薬物条件と組み合わせられた外受容性感覚刺激を与える。投与された薬物に対応するレバー (DL: drug appropriate lever および SL: saline appropriate lever) への反応は FR10 の強化スケジュールで統制する。強化子はペレット (45mg) であった。学習基準の測度としては, レバーの選択および反応数 (TR: total responses) に加えて, 最初に強化を得るまでの総反応数 (FFP: first food pellet) を用いた。FFP はレバーの選択が 100% 正しければ, 強化スケジュールの率に対応する数値, すなわち FR10 では 10 となる。逆に, レバーの選択が不正確であれば, FFP の数値は増加する。

薬物弁別訓練は二段階からなり, 第一段階と第二段階では基準 (第一段階の基準は,  $FFP \leq 15$  かつ  $TR \geq 400$  が 5 セッション連続すること, 第二段階の基準は,  $FFP \leq 12$  かつ  $TR \geq 400$  が 10 セッション連続すること) と薬物の投与スケジュール (第一段階は一定間隔で交替, 第二段階は固定) が異なる。薬物弁別訓練は 1 セッションを 15 分とし, 週 5 セッションを基本とした。

#### <コンフリクトテスト>

薬物弁別訓練で学習基準に到達した被験体は, 翌日よりコンフリクトテストセッションに移行し, これまでの刺激の組み合わせとは異なる刺激を提示される。たとえば, 第 1 群で <PTB+音刺激> と <saline+音刺激なし> の条件で訓練を受けた被験体 (1a) は, <PTB+音刺激なし> あるいは <saline+音刺激> 条件下でコンフリクトテストを受ける。同様に, 第 2 群で <PTB+明刺激> と <saline+暗刺激> 条件で訓練を受けた被験体 (2a) は, <PTB+暗刺激> と <saline+明刺激> 条件下でテストを受ける。さらに第 3 群で <PTB+音刺激+明刺激> と <saline+音刺激なし+暗刺激> 条件で訓練を受けた被験体 (3a) は, <PTB+音刺激なし+暗刺激> と <saline+音刺激+明刺激> 条件下でテストを受ける。また, 第 3 群については, 感覚刺激の双方を組替える条件に加えて, 一方のみを組替える条件でもコンフリクトテストを行った (注 1 参照)。

各群で, 薬物条件と感覚刺激条件の組み合わせに関してカウンターバランスされた被験体 (1b, 2b, 3b) は, 上記とまったく逆の条件でコンフリクトテストを受けた。コンフリクトテストは, 1 セッションを 5 分とし, 訓練時の条件 (薬物弁別訓練) での 2 セッション (1 セッションを 20 分に延長) を間に入れて, それぞれ各 3 回行った。コンフリクトテストにおいては, 般化テストと同様に, セッション内でいずれのレバーを選択しても強化は与えなかった。なお, コンフリクトテストの開始に先立ち, 訓練時の条件で 5 分間の消去

(注 1) たとえば, <PTB+音刺激+明刺激> と <saline+音刺激なし+暗刺激> 条件で訓練を受けた場合は, <PTB+音刺激なし+明刺激> と <saline+音刺激+暗刺激>, または <PTB+音刺激+暗刺激> と <saline+音刺激なし+明刺激> でテストされる。

手続きを行い、各条件下でのレバー選択の正確さを評定した。この消去手続きはコンフリクトテストの統制条件となった。

**薬物条件：**薬物条件は、PTB 10mg/kg および saline を、訓練およびコンフリクトテストセッションの開始 15 分前に腹腔内に投与した。

## 結 果

5 分間のコンフリクトテストにおけるレバーの選択率を、図 1 から図 3 に示す。図は、各群また各条件 (a, b) とも、それぞれの薬物弁別刺激 (PTB 10mg/kg あるいは saline) に対応するレバーを選択した比率を % で表示したものである。訓練時の条件においては、弁別学習の正確さを、またコンフリクトテスト条件においては、レバーの選択が薬物弁別刺激に規定される程度を示す。全ての反応が薬物弁別刺激に対応するレバーになされた場合に、選択率は 100% と表示される。薬物弁別刺激に規定されるか否か (ランダム) の判断基準は 50% である。なお図中に示された訓練時の条件のデータ (\* 印) は、コンフリクトテストに先だって行われた消去の手続きに基づくものであり、いずれの群においても、100% に近い選択率を示した。

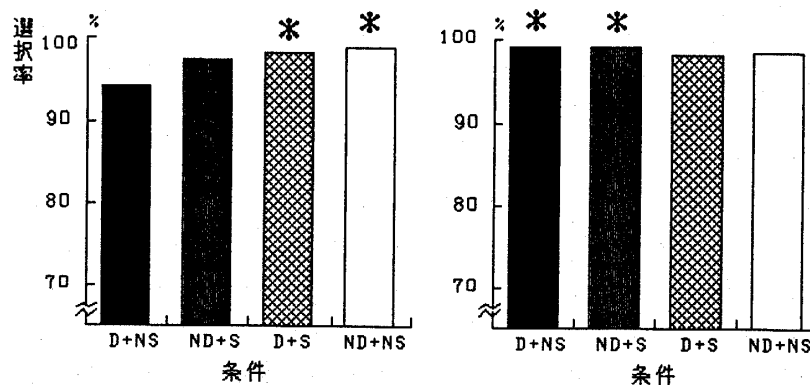


図 1 コンフリクトテストの結果 (左図: 1a 条件, 右図: 1b 条件)  
縦軸は薬物条件 (D,S) に対応するレバーを選択した比率を示す。\* 印は訓練条件を示す。  
D: drug ND: no drug S: sound NS: no sound

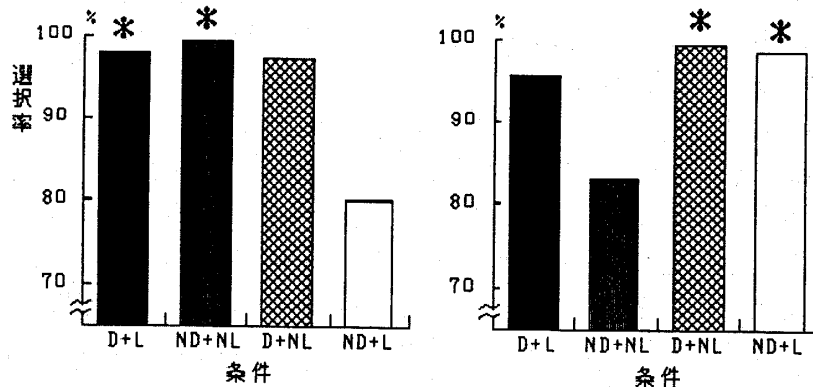


図 2 コンフリクトテストの結果 (左図: 2a 条件, 右図: 2b 条件)  
縦軸は薬物条件 (D,S) に対応するレバーを選択した比率を示す。\* 印は訓練条件を示す。  
D: drug ND: no drug L: light NL: no light

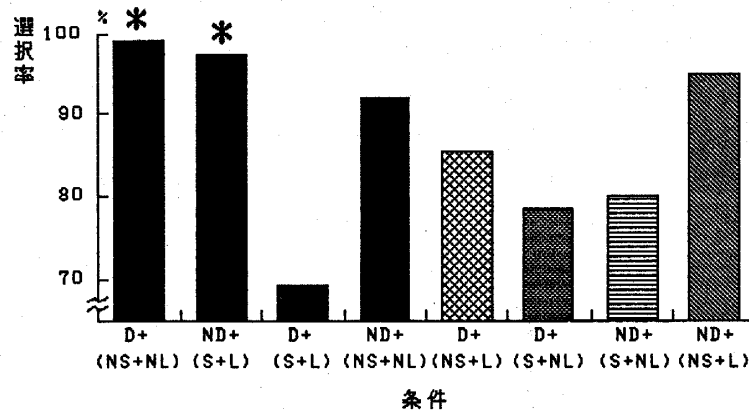
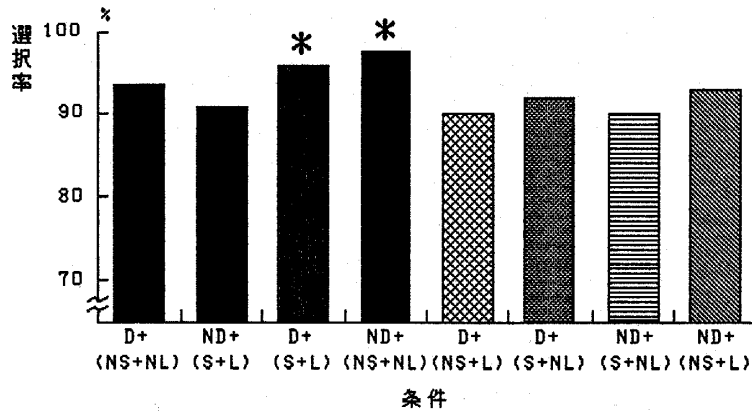


図3 コンフリクトテストの結果 (上図: 3a 条件, 下図: 3b 条件)

縦軸は薬物条件 (D,S) に対応するレバーを選択した比率を示す。3a, 3b 条件とも 2 匹の被験体の平均を示す。\*印は訓練条件を示す。

D : drug ND : no drug S : sound NS : no sound L : light NL : no light

コンフリクトテストでは、第1群で、レバーの選択が薬物条件に強く規定される傾向が認められた。同様の傾向は第2群にも認められたが、ND条件において、薬物に対応するレバーの選択が低下する傾向があった。第3群においても、三種のコンフリクト条件下で薬物レバーへの反応が強く認められたが、その傾向が弱い条件も一部認められた。ただし、その減少傾向と条件との間に明確な対応関係は認められなかった。

コンフリクトテストの各条件において、その薬物条件に対応するレバーの選択の比率に差はあるものの、いずれの群においても、またいずれのコンフリクト条件においても、薬物レバーへの選択率が高いことから、レバーの選択が外受容性感覚刺激よりも薬物弁別刺激に基づいてなされたと推測できる。ここで、注意すべき点は、PTBのみならず、薬物条件としての saline もなんらかのかたちで弁別刺激となっていることである。その場合、salineの直接的な作用は想定されないことから、「薬物ではない」という間接的な刺激である可能性が指摘される。

## 考 察

すでに、薬物による刺激と外受容性感覚刺激とが弁別手がかりとして互に加算的に作用することが示されているが、これまでその相対的な有効性については十分に論じられなかった。本実験の結果は、薬物弁別学習の成立に際して、薬物による手がかり刺激が外受容性感覚刺激よりもより強く反応を統制していることを示すものであった。

このことは、加算性は認められるものの、外受容性感覚刺激の付加が基準到達までのセッション数の大幅な減少に寄与しなかった結果 (Overton 1971) を一部裏付けるところともなった。しかし、Duncan et al. (1979) は外受容性感覚刺激 (床の材質と照明条件) と薬物 (alcohol 800mg/kg と saline) との間で同様のコンフリクトテストを行い、弁別学習が外受容性感覚刺激により統制されているとの報告を行っている。もちろん、課題をはじめとして、薬物や外受容性感覚刺激に違いがあるので、一概にその結論の妥当性を論ずることはできない。本実験の結果の一般化をはかるためには、両刺激 (薬物と外受容性感覚刺激) のパラメータを操作する実験がさらに求められるところとなる。ただし、その一連の操作は様々な組合せが想定される。この問題を克服する一つの方法として、一方の条件を固定し、他方のパラメータを操作する方法が考えられる。実験Ⅱではその点を取り上げることにする。

本実験の結果は、少数の被験体という制約、さらには用いられた刺激が限定されている条件とはいえ、薬物刺激が外受容性感覚刺激よりもその弁別手がかりとして有効に働くことを示すデータを示し、薬物弁別学習における手がかりとしての薬物の役割を示すものとなった。

## 実 験 Ⅱ

実験Ⅰでは、薬物刺激と外受容性感覚刺激の弁別手がかりとしての有効性をコンフリクトテストを介して評価した。ただしその結果は、訓練時のパラメータの設定の仕方に依存する可能性を否定できなかった。その検討にあたっては、両刺激の様々なパラメータの組合せが無数にあることから、すでに提唱されている、一方の刺激を固定し他方の刺激を変える実験デザインを採用する。なお、固定する刺激を外受容性感覚刺激とし、変化する刺激を薬物刺激とする。薬物刺激の変化は用量の変化を介することとし、訓練時の用量より少ない用量を二条件設定した。その理由は、訓練時より多い用量では薬物の相対的評価がさらに高くなることが予測されたからである。

本実験は、実験Ⅰの結果を受け、コンフリクトテスト (刺激選択テスト) により、薬物刺激と外受容性感覚刺激の弁別手がかりとしての有効性を再び評価することを目的とする。

## 方 法

**被験体:** 実験Ⅰで用いた三つの群 (表1参照) の計8匹のラットを被験体とした。

**装 置:** 実験Ⅰと同一であった。

**手続き:** 実験Ⅰ終了後、以下の手順にしたがって実験を実施した。

コンフリクトテストの実施は実験Ⅰと基本的には同一であった。すなわち、第1群で

〈PTB+音刺激〉と〈saline+音刺激なし〉の条件下(1a条件)で訓練を受けた被験体は、〈PTB+音刺激なし〉あるいは〈saline+音刺激〉条件下でテストを受けた。第2群で〈PTB+明刺激〉と〈saline+暗刺激〉条件下(2a条件)で訓練を受けた被験体は、〈PTB+暗刺激〉と〈saline+明刺激〉条件下でテストを受けた。さらに第3群で〈PTB+音刺激+明刺激〉と〈saline+音刺激なし+暗刺激〉条件下(3a条件)で訓練を受けた被験体は、〈PTB+音刺激なし+暗刺激〉と〈saline+音刺激+明刺激〉条件下でテストを受けた。ただし、それぞれの群の残りの被験体については薬物と外受容性感覚刺激の組合せがカウンターバランスされた。

コンフリクトテストではPTBの用量を2.5mg/kg, 5mg/kgとした。テストは1セッションを5分とし、その後、訓練時の条件(PTB 10mg/kg, saline)での訓練を2セッション(1セッション20分)行った。テストは各用量とも3回行った。なお、第3群については外受容性感覚刺激の双方を同時に組替える条件のみを対象とした。なお、saline条件についても、同様のコンフリクトテストを行った。

**薬物条件:** 薬物条件は実験Iと異なり、テスト時にはPTB 2.5mg/kg, 5mg/kg, さらにsalineのいずれかをセッションの開始15分前に腹腔内に投与した。コンフリクトテストの間に入れる訓練セッションについてはPTB 10mg/kgとsalineを投与した。

## 結 果

コンフリクトテストで得られた結果を図4, 図5, 図6に示す。それぞれPTBの用量を2.5mg/kg, 5mg/kgとした時およびsaline投与時のレバーの選択を群毎に示したものである。般化テストの結果(福田1979; 福田1984)からも類推されるように、薬物の刺激としての作用は用量に依存して変化する。PTB 5mg/kg投与時と2.5mg/kg投与時の選択率を比較すると、薬物条件(PTB)に対応するレバーの選択率が用量依存的に減少し、薬物の刺激としての作用の変化を裏付けるものとなった。ただし、薬物に対応するレバーの選択率はなお相対的に高く、レバーの選択が外受容性感覚刺激よりも薬物に規定されていることを示している。また、実験Iからも予想されたことであるが、saline投与条件下では、いずれの刺激の組み合わせにおいてもsalineに対応するレバーの選択率が高かった。これらの事実から薬物の手がかり刺激としての有効性があらためて示されたことになる。

## 考 察

薬物および外受容性感覚刺激の比較を弁別手がかりの有効性という観点から考察すると、実験Iと同様、薬物刺激がより有効であることが見いだされた。さらに、その有効性は用量依存的であり、薬物の刺激特性が用量依存的に変化することをあらためて実証したことになる。本実験の目的でふれたように、結論の一般性をさらに求める為には、用いる刺激に関するパラメータのあらゆる組みあわせを検討の対象としなければならないが、本実験におけるような簡便法の使用も有効である。もちろん、その簡便法にしても条件設定は多岐にわたり、本実験の結果から一般的結論をひきだすことはできない。ただ、本実験の実

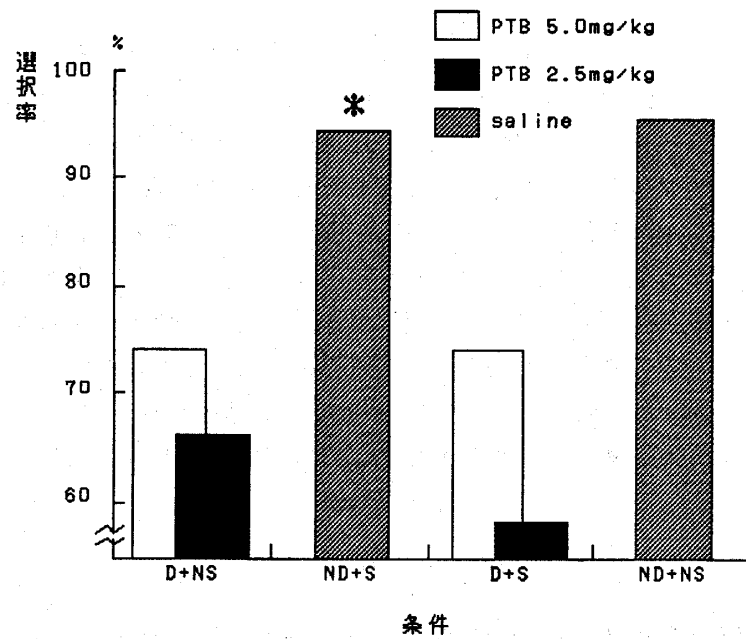
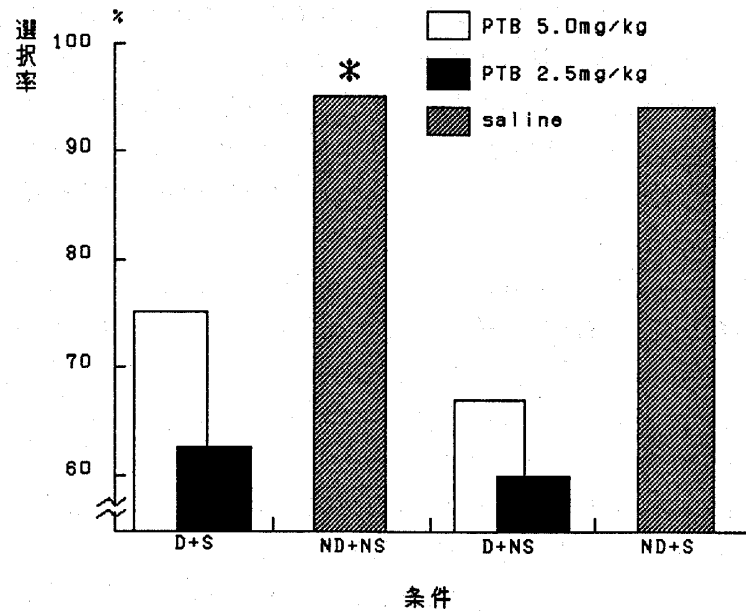


図4 コンフリクトテストの結果(上図: 1a 条件, 下図: 1b 条件)  
 縦軸は薬物条件(D,S)に対応するレバーを選択した比率を示す。D条件として  
 PTB 2.5mg/kg, 5.0mg/kgがある。\*印は訓練条件を示す。  
 D: drug ND: no drug S: sound NS: no sound



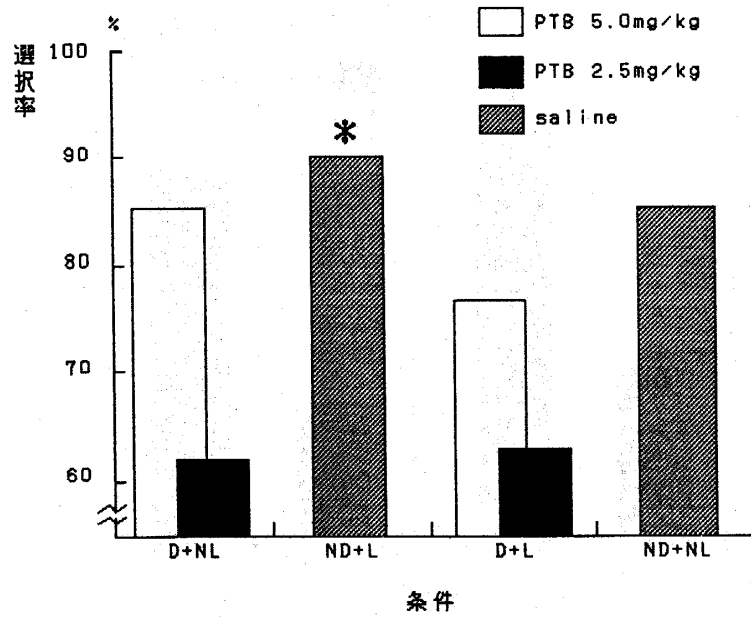
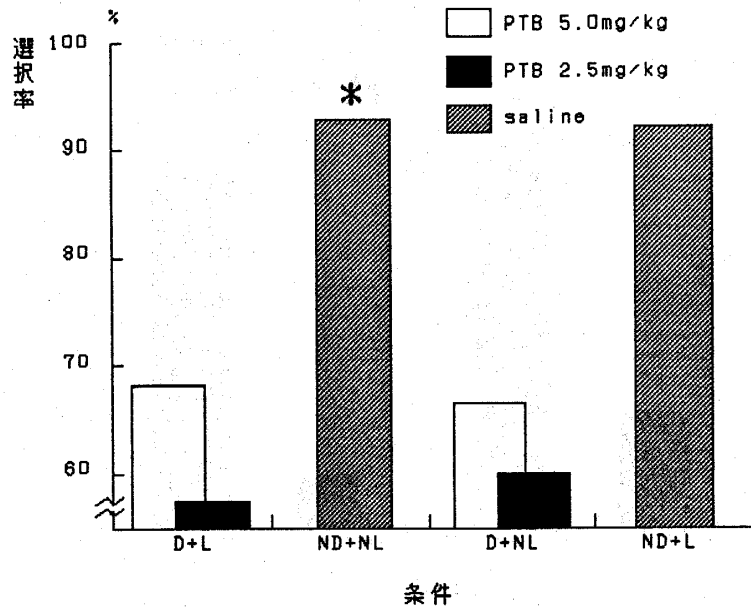


図5 コンフリクトテストの結果(上図: 2a 条件, 下図: 2b 条件)  
 縦軸は薬物条件 (D,S) に対応するレバーを選択した比率を示す。D条件として  
 PTB 2.5mg/kg, 5.0mg/kg がある。\*印は訓練条件を示す。  
 D : drug ND : no drug L : light N : no light

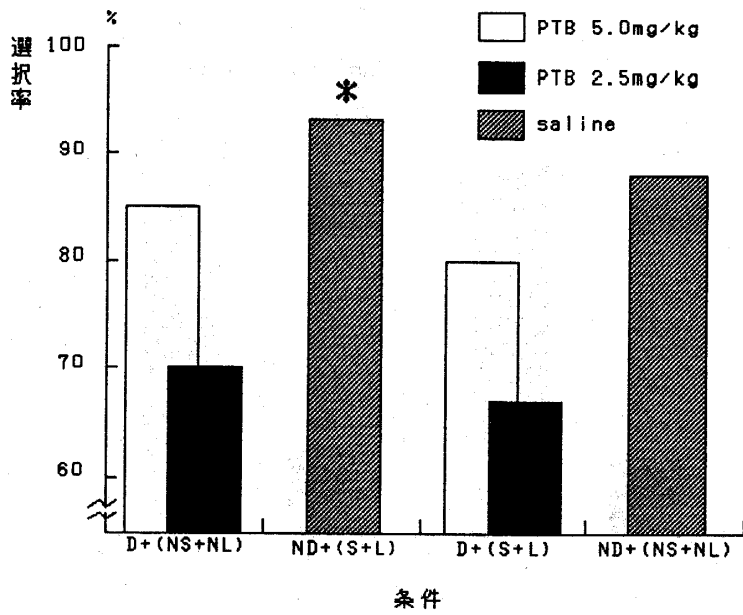
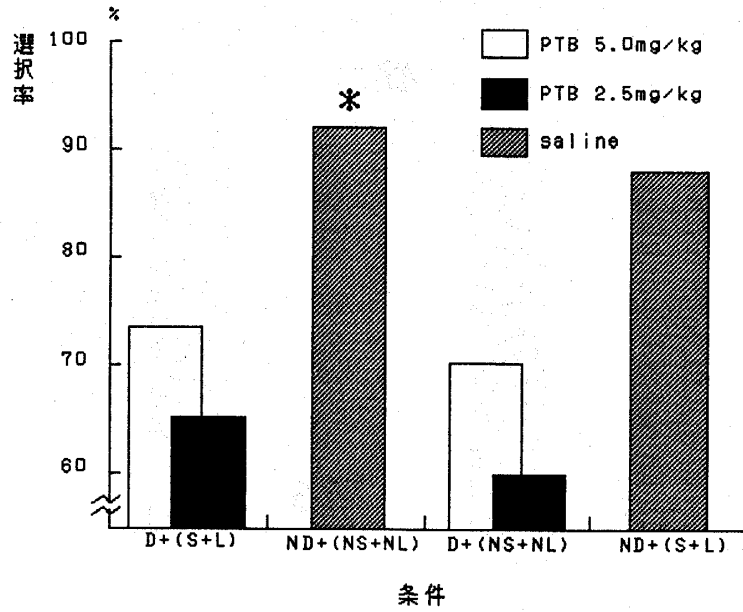


図6 コンフリクトテストの結果(上図: 3a条件, 下図: 3b条件)  
 縦軸は薬物条件(D,S)に対応するレバーを選択した比率。  
 \*印は訓練条件を示す。  
 D: drug ND: no drug S: sound NS: no sound  
 L: light NL: no light

施により、実験 I の結果をさらに確実なものとしたことは事実である。

本実験で得られた結果を実験 I の結果と総合すると、薬物の刺激としての働き、特に弁別手がかりとしての働きについては、少なくともこの課題、この条件におけるという限定つきながら、外受容性感覚刺激よりも強力であると結論づけられる。また、saline 条件下での選択反応が比較的高率で安定していたことから、saline 条件もまたなんらかの弁別手がかりとして関与することも示唆された。その場合、saline は本来刺激としての作用をもたないことから、たとえば、「薬物ではない」という刺激として作用する可能性が指摘される。

本実験の結果は、薬物弁別課題における薬物の刺激としての働きを強調するとともに、他の課題においても、薬物が刺激として外受容性刺激と類似の作用をもち、反応を統制する可能性をあらためて指摘するところとなった。たとえば薬物による学習の分離については、薬物の刺激として作用が分離の生起に深く関与している可能性を強く裏付けるものである。薬物による学習の分離という現象が高用量投与下で観察されるという事実は、薬物弁別学習のパラダイムで観察された薬物の刺激としての作用がさらに顕著に見られることを意味し、薬物による分離が薬物の刺激としての作用を介する現象であるとの仮説をあらためて支持する根拠となるからである。

#### 引用文献

- Colpaert, F. C., Niemegeers, C. J. E., and Janssen, P. A. J. 1976 Theoretical and methodological considerations on drug discrimination learning. *Psychopharmacologia*, 46, 169-177.
- Duncan, P. M., Reints, P. J., and Schechter, M. D. 1979 Interaction between discrimination of drug states and external stimuli. *Psychopharmacology*, 61, 105-106.
- 福田幸男 1979 薬物弁別法による学習の分離機構の分析. 横浜国立大学教育紀要, 19, 160-170.
- 福田幸男 1984 2-lever 型薬物弁別課題における学習プロセスの分析. 横浜国立大学教育紀要, 24, 91-101.
- 福田幸男 1986 薬物弁別法の標準化への試み — 予備訓練における Errorless shaping 導入の効果 —. 心理機能のメカニズムに関する生理心理学的研究(報告書), 22-26.
- 福田幸男 1990 薬物弁別学習における薬物の刺激特性について(1) — 音刺激との比較 —. 横浜国立大学教育紀要, 30, 45-52.
- 板倉昭二・福田幸男 1991 ラットにおける薬物弁別学習: 外受容刺激との比較. 横浜国立大学教育紀要, 31, 67-78.
- Jarbe, T. U. C., Lacksonen, T., and Svensson, R. 1983 Influence of exteroceptive contextual conditions upon internal drug stimulus control. *Psychopharmacology*, 80, 31-34.
- Jarbe, T. U. C., Sterner, U., and Hjerpe, C. 1981 Conditioning of an interoceptive drug stimulus to different exteroceptive contexts. *Psychopharmacology*, 73, 23-26.
- Overton, D. A. 1971 Discriminative control of behavior by drug states. In T. Thompson and R. Pickens (Eds.), *Stimulus Properties of Drugs*. Appleton Crofts, New York, Pp. 87-110.