

今月の認知神経科学：論文紹介

2015年1月

今月は興味をひく論文が少なく、また、応用的な論文が非常に多かったので（この傾向が強まるのだろうか）、従来のA4一枚にまとめるスタイルはとらない。

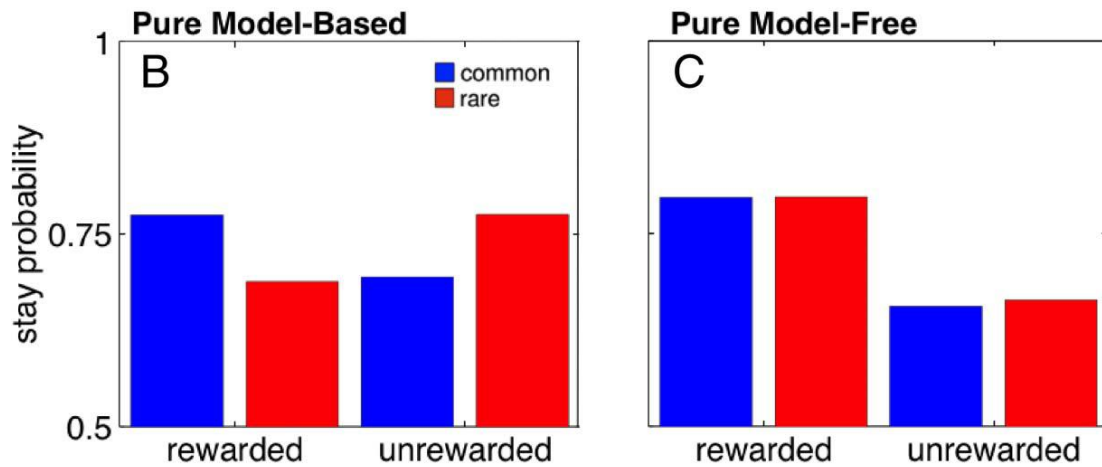
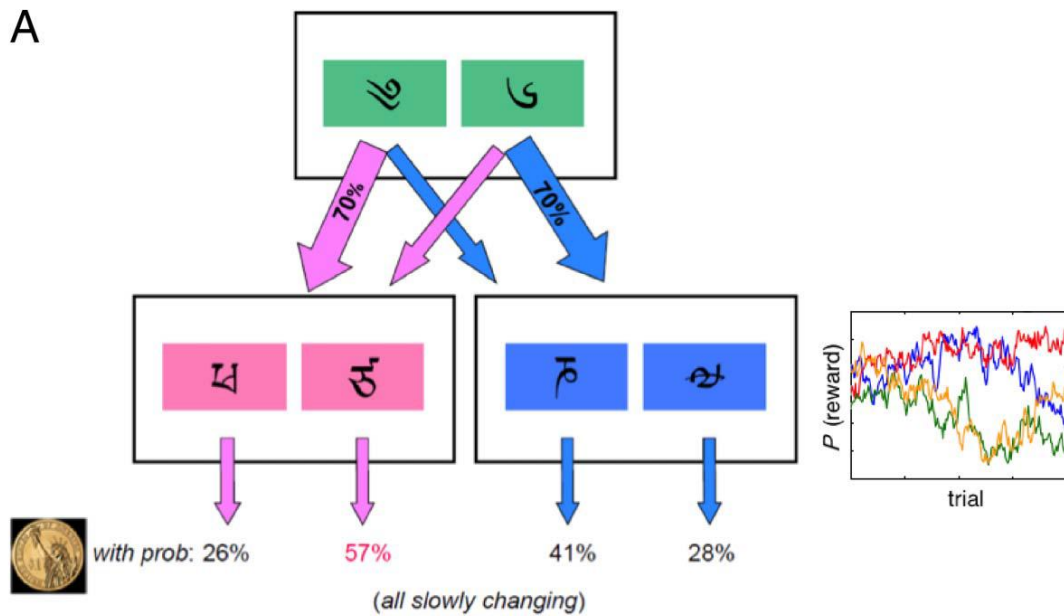
Otto, A.R. et al. Cognitive control predicts use of model-based reinforcement learning. *J. Cognit. Neurosci.*, 27:319-333, 2015.

選択行動には、したがって、行動の価値の学習には、2つのシステムがある。一つは自動的、習慣的で、もう一つは熟慮的、目標指向的である。計算論では前者は model-free 強化学習 (RL) と呼ばれ、どの行動が報酬を伴いやすいかを学習する。すなわち、選択では以前の行動の価値の想起が必要とされる。ドーパミンのシステムがこれに対応すると考えられる。後者は model-based RL と呼ばれ、環境と個体の現在の目標についての知識 (内部モデル) を使って、行動間の価値を予期的に推論する。一種の mental simulation が必要とされる。そして、最近のヒトの研究では、通常では両方のシステムが働いており、それらの影響は行動的、神経的に分離可能である。このような考えは当然次の疑問を引き起こす：いずれのシステムが最終的に行動を制御することを脳はどのようにして決定するのか？両システムが個別的に計算した行動の価値をどのように調停するのかといった、システム間の相互作用はよく分っていない。この問題が重要なのは、薬物依存といった衝動性の障害が関係するから。

同じ疑問が神経精神科学、認知神経科学で問題になっている：柔軟に行動を適応させ、内的に維持された目標にしたがって認知的処理を方向づけるために、個人はいかにして文脈的、課題関連の情報を覚えているのか？そのよい例が Stroop task と Braver の認知的制御の理論。認知的制御と model-based RL は類似しており、ともに習慣的で刺激駆動型の行動に打ち勝つために高次の表象を利用する。文字の色を答える Stroop の例 (あかとあお) では、model-free の行動傾向はあおを「あお」と読んでしまう傾向に対応し、一方、model-based のそれはこの生起しやすい行動傾向を抑え、課題の要請 (あおを「あか」と呼ぶ) に応えるもの。歴史的にみると、計算論と認知制御の理論は着目している点が異なっていた。この二つのアプローチは補完的なあるいは重なり合う計算論的メカニズムを仮定している。神経的には近傍のあるいはオーバーラップする前頭前野が関係する。この論文では Stroop 課題、連続的選択課題 (実験 1)、dot pattern expectancy (DPX) 課題と連続的選択課題 (実験 2) で、両者が同じメカニズムを利用すると仮定する。個人差に着目することにより、認知制御と model-based RL の指標の間に正の相関があると予想する。

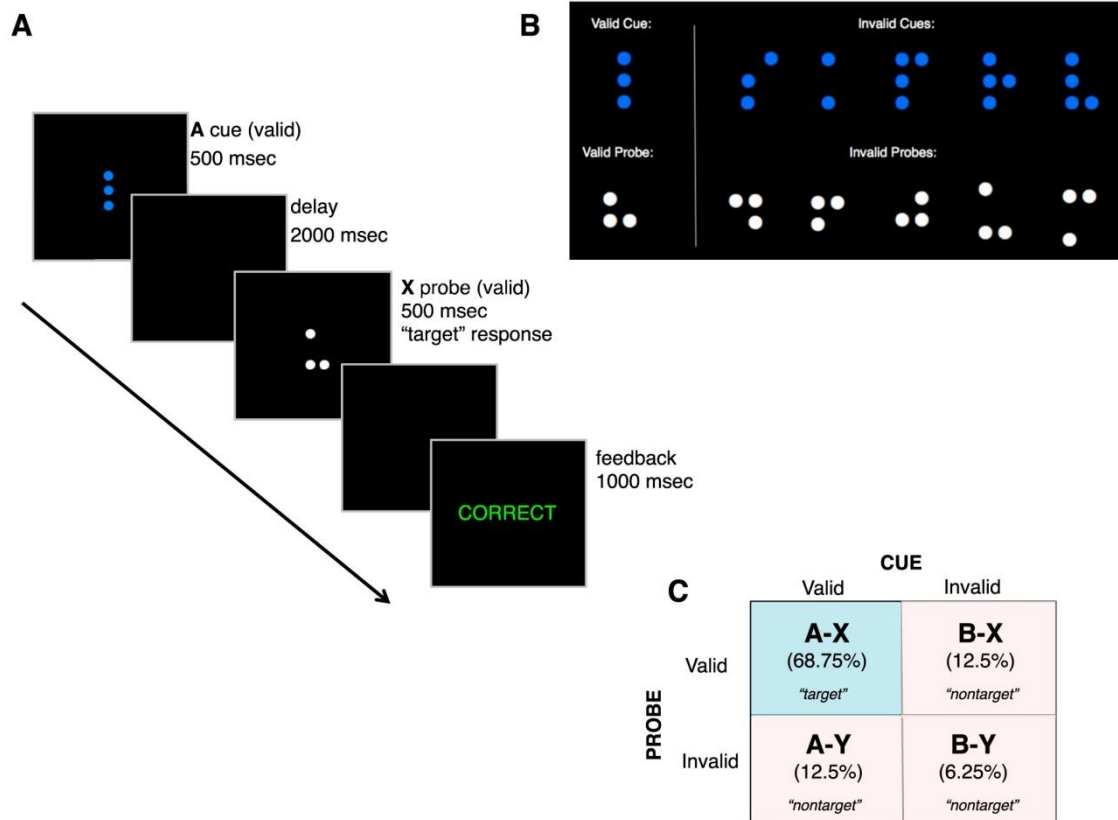
Stroop 課題は基本的に上記のとおりである。課題には congruent と incongruent の試行があるが、後者が少数 (20%) のブロックと多数のブロックがある。そして、反応時間 RT

に基づいて、incongruent effect (IE) = incongruent – congruent を各ブロックで算出した。



実験 1, 2 で共通する連続的選択課題を上図 A に示す。チベット文字が 2 つ提示され、いずれかを選択すると書かれている確率 (common:70%, rare:30%) で第 2 段階に移行する。第 2 段階は 2 種類あり、やはり選択が求められる。選択の結果は書かれている確率で報酬を受ける。各選択肢の報酬の確率は、折れ線グラフにあるように、試行によって変化するので、参加者は試行毎に選択を調整する必要がある。第 1 段階の選択に関して、model-based と model-free RL 理論は異なる予測をする。選択を維持する確率をそれぞれ B,C に示すが、model-free 理論では報酬を得た場合、common, rare に関係なく、それが選択されると予測する。一方、model-based 理論では rare 試行で報酬を得ると、選択されなかった option の価値に影響し、図 B にあるように報酬と common/rare の間に交互作用がみられると予測す

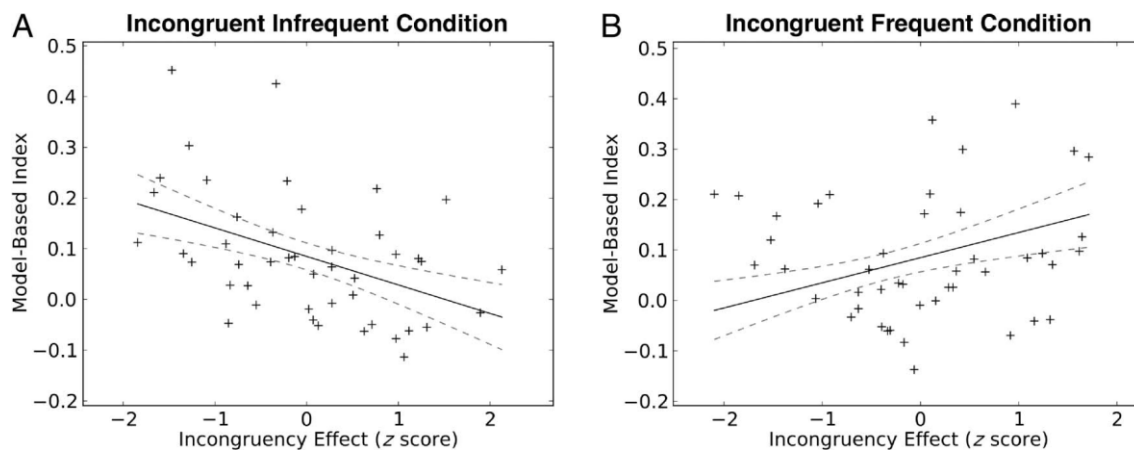
る。そして、この交互作用の程度を各参加者で算出し、model-based index とした。



実験 2 の DPX 課題を上にも示す。これは AX-CPT (continuous performance test) の変形である。図 A にあるように、遅延を挟んで cue と probe が提示される。B にあるように、cue と probe には一組の valid (A, X) と五組の invalid (B, Y) 刺激がある。A-X の時に target 反応をし、他の組み合わせでは nontarget 反応をしなければならない。各組み合わせの確率は C にある。

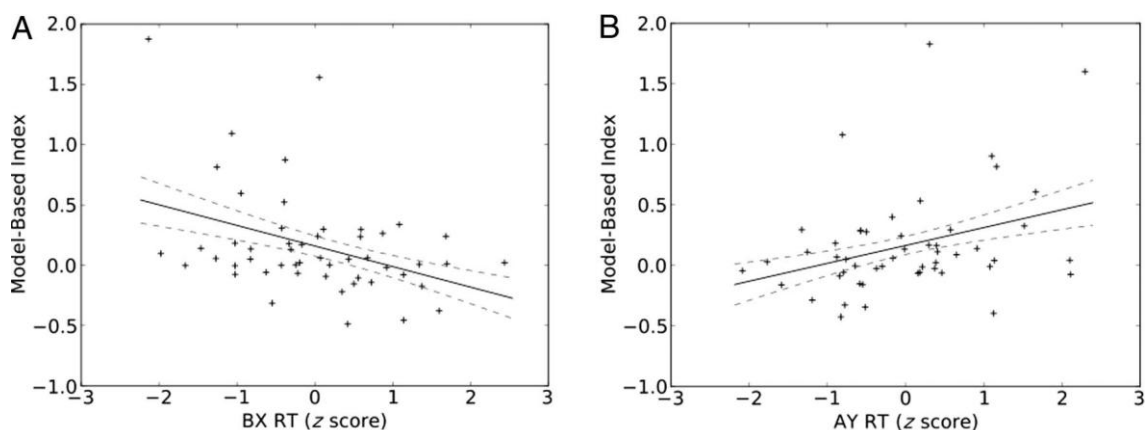
実験 1 の Stroop 課題では、incongruent 試行の方が congruent よりも RT が長い。そして IE は incongruent が少ないブロックの方が大きい。連続的選択課題では、第 1 段階の選択に関して、model-free RL 理論を支持する有意な報酬の効果と、model-based RL を支持する有意な報酬と common/rare の間の交互作用の両者がみられた。すなわち、model-free と model-based の両方が働いている。これは Dow et al. (2011) の脳機能画像研究の結果と一致する。次に、この論文の目的である認知制御と model-based RL の間の関係を検討した。そのために Stroop 課題の IE を加えて分析したところ、incongruent 試行が少ないブロックで、IE、報酬、common/rare の間に有意な交互作用がみられた。Incongruent 試行が多いブロックではそのような結果は見られなかった。

認知制御や model-free, model-based の個人差に着目し、上記 model-based index と Stroop 課題の IE (z 化) を個人毎に算出し相関を調べた。IE が小さいことは、認知制御が強いと考えられる。結果を下に示す。A にあるように、incongruent 試行が少ないブロックでは有意な負の相関がみられ、model-based の傾向が強い者ほど認知制御が強いという結果になった。B では両者の関係は有意でない。



実験 2 の DPX 課題では BX と AY 試行が問題になる。前者の X probe は target 反応を起こしやすく、それを B cue がコンテキストとして X probe に対する不適切な反応を抑制している。一方、後者では A cue は逆に target 反応へと導きやすい。逆に、コンテキストを利用する傾向が弱ければ、BX 試行で成績が低下し、AY 試行では成績が良くなる。これらは連続選択課題の model-based の影響に関係すると思われる。

結果は AX, BY の方が BX, AY よりも成績がよく、RT も早かった。cue と成績、cue と RT の交互作用が有意だった。また、BX, AY 試行の RT は負の相関を示した。BX, AY の RT を考慮に入れた連続選択課題の第 1 段階の選択に関する分析は、実験 1 と同様の結果になった。両課題の関係について、BX 試行で RT が短い参加者は認知制御が強く、model-based



の傾向が強いと考えた。結果を上図 A に示すが、両者には有意な負の相関があり、予測を裏付けた。一方、AY 試行では長い RT の参加者は認知制御が強いと考えられ、図 B に示すように、逆の正の相関がみられて、やはり予測を支持した。

以下、私見も入るが、この論文は、強化学習 RL の 2 つのモード（習慣的、model-free と目標指向的、model-based）と制御の 2 つのモード（刺激駆動、reactive と認知制御 CC、proactive）がそれぞれ対応することを、これらに関する個人差を利用して明らかにした。脳に関しては、前頭葉の内側面、すなわち、前部帯状回 ACC、腹内側前頭前野 vmPFC、眼窩前頭皮質 OFC などが関係するが、とくに model-based RL では背外側前頭前野 dlPFC の関与が考えられる。dlPFC は認知制御の領域と考えられてきた。model-based RL と CC は領域的にもオーバーラップしており、両者の密接な関係が考えられる。このホームページの『脳と心：認知神経科学入門』では、認知制御の系と情動・動機づけの系などとのインタラクションを考えたが、認知制御に関係する dlPFC と賞罰、価値に関係する PFC の内側部との相互作用として捉えられるだろう。Kerns et al. (2004) の Stroop 課題の脳機能画像の研究はそのよい例である。習慣的な学習、刺激駆動的な制御では認知制御系の関与が少ないのだろう。脳を大雑把に内側と外側に分けることを『脳と心：認知神経科学入門』で提案したが、PFC についても同じことが言えるかもしれない。CC や model-based RL では内外の context が重要である。それらに基づいて、予期的な推論、mental simulation を行う点で、predictive coding の考えと一致する。

今月の認知神経科学の応用

Klackl, J. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1754-1761.

自尊心 self-esteem は実存的不安に対するバッファになる。その脳内機構を検討したところ、島皮質（前部）の活性の低下がそれに対応していた。実存的神経科学と称している。

Docherty, A.R. et al. (2015) *Neuroimage*, 106:154-160.

皮質フォルディング gyrification の指標と皮質の表面積、一般的な認知能力の関係を多数の双子児で検討した研究。

Linkersdörfer, J. et al. (2015) *J. Cognit. Neurosci.*, 27:308-318.

小学 1, 2 年生の読みの能力と脳の構造の関係を MRI で計測した。能力は上側頭回の灰白質の容量が正の相関、下頭頂小葉などの容量の発達と負の相関があった。

Yushkevitch, P.A. et al. (2015) *Human Brain Mapp.*, 36:258-287.

海馬領域の MRI データの領域決定の自動化に関する論文だが、軽度の認知症の容量と厚さの構造的な研究を含む。それによると、CA1 と BA35 で健常者との差がみられた。

Mascaro, J.S. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1704-1712.

1, 2 歳児を持つ父親の鳴き声に対する行動、fMRI による脳活性、ホルモン動態、アンドロゲン受容体遺伝子を検討。冷淡な父親は共感（島皮質、下前頭回）や情動制御（眼窩前頭部）の活動が低下していた。

FeldmanHall, O. et al. (2015) *Neuroimage*, 105:347-356.

強い利他主義 costly altruism には他者への共感と自己の不快感の低減の要因が考えられるが、他者への共感が costly altruism の原動力だった。fMRI による脳活性の計測では、腹側被蓋野、尾状核、膝下前部帯状回がそれに関係していた。

Liuzza, M.T. et al. (2015) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 10:72-77.

窃盗の写真を観た時の TMS による運動電位と不安や恐怖が強い性格特性 harm avoidance の関係を検討した。Harm avoidance の強い人では運動電位の減少がみられた。

Wei, D. et al. (2015) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 10:122-128.

身体の不調 somatic complaint を訴える傾向には、MRI で計測された海馬傍回/嗅内皮質の容量と神経症傾向の性格特性が関係していた。

Kong, F. et al. (2015) *Neuroimage*, 105:269-275.

社会的な幸福感 *social well-being* は左の中背外側前頭前野の灰白質の容量と負の相関を示し、性格特性の外向性がそれに関係していた。

Mishra, J. et al. (2014) *Neuron*, 84:1091-1103.

妨害 *distraction* への耐性を高齢のラットとヒトで訓練したところ、訓練効果が行動と聴覚野ニューロン（ラット）、前頭 θ 波（ヒト）で認められた。

Salami, A. et al. (2014) *PNAS*, 111:17654-17659.

高齢者の *default mode network* と海馬の *network* を *fMRI* で検討し、左右の海馬間の *network* の亢進と、海馬-皮質の連絡の減少が記憶の低下に関係するとした。

Cosgrove, K.P. et al. (2014) *J. Neurosci.*, 34:16851-16855.

喫煙の習慣には性差があるが、その脳内機序は分っていない。ドーパミンの動態を計測する *lp-ntPET* などを利用して検討した結果、男性では腹側線条体、女性では背側被殻が関係しており、性差のもとにある脳内過程と考えられた。

Aanes, S. et al. (2015) *Neuroimage*, 105:76-83.

極低体重の早産児だった青年の *Wechsler Memory Scale III* による記憶の能力と *MRI* による海馬の容量の関係を検討した研究。能力の低下と海馬の容量は関係した。

Grimm, S. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1828-1835.

幼児期に受けたストレス *ELS* はその後の人生にマイナスの影響を持つ。オキシトシン *OXT* はストレスの研究に利用されているが、ここでは *OXT* を用いて、*ELS* のストレスへ影響をホルモンと *fMRI* による脳活性から検討したもの。

van Harmelen, A.-L. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:2016-2033.

児童期に情動的な虐待を受けた成人の、正、負、中性の単語の記銘と再認時の内側前頭前野の活性を *fMRI* で計測した結果、活性低下がみられた。

Behan, B. et al. (2015) *Human Brain Mapp.*, 36:187-198.

2つの衝動性（報酬と運動）と右下前頭回 *rIFG*、腹側線条体 *VS*、両領域の機能結合を検討した。衝動を抑制した場合は *rIFG* は活性化したが、2つの衝動性で領域が異なっていた。また、その場合 *VS* の活性は低下した。

Kerr, K.L. et al. (2015) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 10:36-42.

性格特性としての衝動性と fMRI による即座の報酬への脳の反応、安静時の活性との関係を検討。報酬予期では前部帯状回 ACC と扁桃核 AMYG が活性を上げ、安静時では ACC と右の AMYG の活性は衝動性と負の相関を示した。

Clauss, J.A. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:2049-2058.

抑制的な性格特性は不安、抑鬱等の危険因子だが、その脳構造と機能活性を MRI で検討した。その結果、扁桃核、尾状核の容量が大きく、それらが社会的刺激への亢進に関係。

Hack, S. et al. (2014) *Neuropsychol.*, 65:41-55.

抑鬱状態では過去の記憶の想起や将来の展望の想像が困難になる。この研究は fMRI を用いて、抑鬱者の記憶の問題を脳の活性と海馬の機能結合から検討した。

Parvaz, M. et al. (2015) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 10:78-84.

不快な写真は後期の正電位の増大と後方の α 波の減少をもたらす。同じ脳波は情動制御 reappraisal 後にもみられ、それは抑鬱傾向の人で顕著であった。

Guillory, S.A. & Bujarski, K.A. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1880-1889.

60 年にわたる情動の侵襲的な研究成果の総説。

Filmer, H.L. et al. (2014) *Trends in Neurosci.*, 37:742-753.

Bestmann, S. et al. (2015) *Trends in Cognit. Sci.*, 19:13-20.

Horvath, J.C. et al. (2015) *Neuropsychol.*, 66:213-236.

経頭蓋直流刺激 tDCS の効果や作用機序についての総説、opinion 論文。

Cattaneo, Z. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1713-1721.

tDCS を背外側前頭前野 dlPFC に適用すると、絵画や写真を観た時に感じる美の感覚が亢進した。

Jones, K.T. et al. (2015) *Neuroimage*, 105:238-247.

ワーキング・メモリ WM に対する tDCS の効果を、WN 能力の高低に分けて分析。加えて、誘因の影響も合わせて検討した。なお、近赤外線分光法 NIRS で前頭前野 PFC の活性を計測。WM 低い群では tDCS と誘因導入が成績を改善させ、PFC を活性化した。

Pergolizzi, D. & Chua, E.F. (2015) *Neuropsychol.*, 66:88-98.

tDCS を外側後部頭頂皮質に適用すると、false recognition が増大することを示した研究。極性と左右半球を変化させて検討している。

Pizoni, A. et al. (2015) *Neuropsychol.*, 66:267-278.

固有名詞の脳内処理系を左の前部側頭葉 ATL と下前頭回 IFG に tDCS を適用して検討した。ATL の陽極刺激は成績を低下、IFG の陽極刺激は侵入 intrusion を減少させた。

Sarkar, A. et al. (2014) *J. Neurosci.*, 34:16605-16610.

数学への不安の高低の者に tDCS を外側前頭前野に適用すると、不安が高い者にはプラス、低い者には負の結果になり、side effect もあるという注意喚起の報告。

Graf, A.B.A & Andersen, R.A. (2014) *PNAS*, 111:17630-17635.

ブレイン・マシン・インターフェイス BMI で上腕の運動の予期が可能だが、この研究はサルの外側頭頂間溝のニューロンで眼球運動の予期が可能であることを示した。

Brandenburg-Goddard, M.N. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1926-1933.

Klinefelter 症候群 KS は自閉症 ASD などの危険要因となる遺伝疾患である。KS と ASD の同異を fMRI で検討した結果、表情のラベリングに差はないが、脳内過程は異なっていた。

Schelinski, S. et al. (2015) *Neuropsychol.*, 65:1-11.

聴覚だけで文を理解するのに比べ、視覚が加わると理解が改善する。lip-reading が関係するが、それが困難な ASD では改善がみられなかった。

Sims, T.B. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:2010-2016.

健常な参加者に 2 名の平静な顔と報酬の大きさを条件づけた後に、その人の笑顔を提示し腹側線条体と下前頭回との機能結合を fMRI で検討した。報酬大の方の笑顔が機能結合が大で、それは自閉症の傾向と負の関係にあった。

Goswami, U. (2015) *Nat. Rev. Neurosci.*, 16:43-54.

発達性の読字障害 developmental dyslexia の基盤には感覚障害があるという説を検討し、感覚障害は読字障害の結果と結論し、感覚処理の幼児からの縦断的研究を提案している。

Welcome, S.E. et al. (2014) *Neuropsychol.*, 65:113-124.

左下側頭葉の白質の血管障害による読字障害の症例報告。fMRI では単語で紡錘状回中部に活性があるので、障害は後部中側頭皮質との神経結合が離断されたことによる。

Hong, S.-B. et al. (2015) *Human Brain Mapp.* 36:367-377.

カテコールアミンに関連する COMT Val158Met 遺伝子多型による注意欠陥多動 ADHD

の青年の白質の特徴を diffusion tensor imaging で検討した研究。

Coppin, G. et al. (2014) *Neuropsychol.*, 65:146-155.

肥満症の人の学習について検討した結果、ワーキング・メモリ、報酬による連合学習、確率学習に成績低下がみられ、それには負の outcome への偏好が関係していた。

Zamoscik, V. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:2034-2040.

抑鬱の患者は後部帯状回 PCC と海馬傍回 PHG の機能結合が強いことが fMRI で明らかになり、sad mood や抑鬱傾向と関係していた。

Kennis, M. et al. (2015) *Human Brain Mapp.*, 36:99-109.

心的外傷後ストレス障害 PTSD の退役軍人は、安静時の前部帯状回の機能的結合が障害を持たないものと異なっていることを示した。

Kwapis, J.L. & Wood, M.A. (2014) *Trends in Neurosci.*, 37:706-720.

PTSD の治療を念頭に置いた、恐怖条件づけの形成と維持についての後成 epigenetic メカニズムの分子機構に関する総説。

Leuken, U. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1668-1675.

2つの恐怖症（ヘビ、歯医者）と対象の時間的距離（予期と知覚）の関係を fMRI で検討した。ヘビ恐怖では扁桃核など防御行動の領域が活性化し、時間的距離の短縮があった。

Leutgeb, V. et al. (2015) *Brain Cognit.*, 93:26-34.

クモ恐怖症にクモと中性写真とを対にして提示し、その後 dot を一方の写真の位置に提示する dot-probe 手続きで、脳波を計測。恐怖症に特異的な P300 の増大がみられた。

Domsalla, M. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:1789-1797.

境界性パーソナリティ障害 BPD と健常者 HC が exclusion, inclusion, control の社会的条件を含むゲームの実行中に脳の活性を fMRI で計測した。条件と脳活性の関係が BPD と HC で異なっていた。

van den Bos, W. et al. (2014) *Soc. Cognit. Affect. Neurosci.*, 9:2059-2066.

非行少年に Ultimatum Game を行わせ fMRI で脳活性を計測した。かれらは相手の状態を考慮することが少なく、側頭頭頂接合部、下前頭回の活性が低下していた。

Cousineau, M. et al. (2015) *Neuropsychol.*, 66:293-301.

先天性の失音楽症 **congenital amusia** の障害は、主に低い倍音の細やかなスペクトル-時間構造におけるピッチの知覚に限定されることを示した。

Liu, F. et al. (2015) Neuropsychol., 66:111-118.

標準中国語話者の先天性失音楽者に、通常の基音、平坦な基音の文を4つの S/N 比の条件で提示したところ、すべての条件で理解度が低下した。pitch 処理だけの問題ではないと結論した。

Deco, G. & Kringelbach, M.L. (2014) Neuron, 84:892-905.

脳の構造的、機能的な結合様式で精神疾患を捉える試みの展望論文。

Meyhöfer, I. et al. (2015) Human Brain Mapp., 36:340-353.

統合失調症やその傾向 **schizotypy** が強い者 **HS** は追跡眼球運動 **SPEM** に障害を示す。行動と **fMRI** による脳活性を検討した。**HS** は遅い刺激で障害を示し、知覚、注意に関連する **V3A** などの視覚領域の活性低下があった。しかし前頭の眼球運動領域は問題がなかった。