

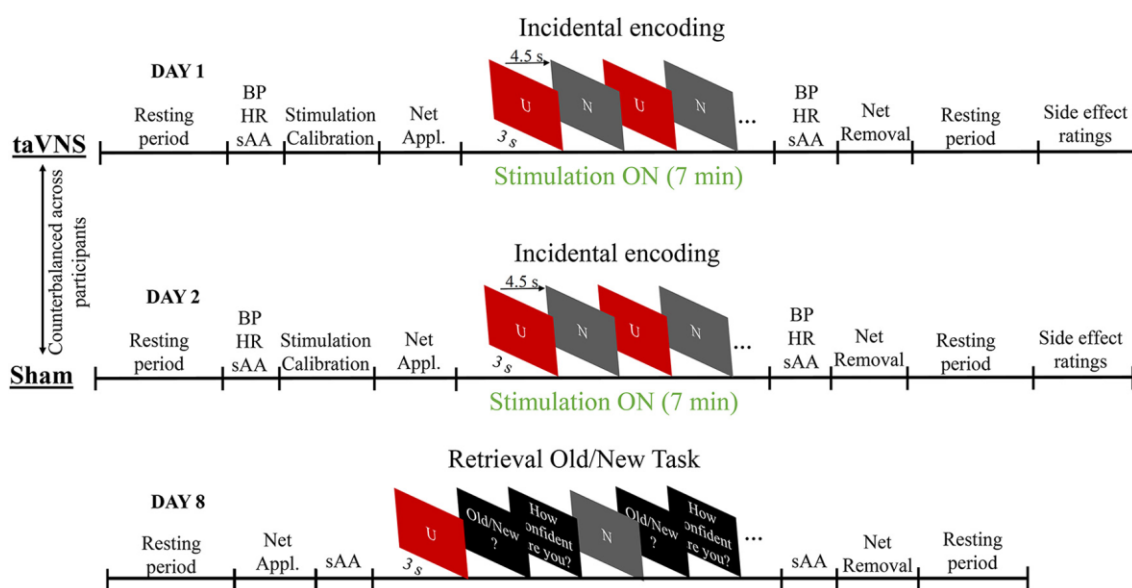
認知神経科学への興味：論文紹介

2021年9月-1

Ventura-Bort, C. et al. Establishment of emotional memories is mediated by vagal nerve activation: Evidence from noninvasive taVNS. *J. Neurosci.*, 41:7636-7648, 2021.

この論文は、不快な情動の写真の記憶に、経皮的耳介迷走神経刺激 taVNS が促進的に働くことを明らかにした。

手続きは下の図にある。コアの部分のみ紹介する。写真刺激には不快なもの U と中性的なもの N もがある。これらの写真を incidental に記録することが求められたが、7分の記録時には taVNS か Sham stimulation が与えられた。taVNS/Sham は日を変えて与えられたが、順序は参加者の間で counterbalance をとった。そして1週間後（8日目）に、記録時に提示した写真と新しい写真を混ぜて提示し、Old/New の再認テストを行った。再認テストでは、確信度のデータも収集した。記録、再認時に脳波を記録した。



データの分析は信号検出理論によったが、discrimination index, $Pr = p(\text{hit}) - p(\text{false alarm})$ 、bias index, $Br = p(\text{false alarm}) / p(1 - Pr)$ 、 $d' = z(p[\text{hit}]) - z(p[\text{false alarm}])$ を算出した。また、recollection と familiarity の観点からも分析した。Hit rate を確信度に基づいて 10 段階に分けた。確信度が 10 の hit rate を recollection-based hit rate とし、10 以下を familiarity-based hit rate とした。また、この点に関しては ROC 曲線による分析も行った。なお、taVNS や自律神経反応については省略するので、論文をお読みください。

行動の結果は次ページの表 5 にある。Pr, Br, d' のすべてで主効果の情動（不快/中性）の主効果は有意だったが、刺激（taVNS/Sham）、交互作用は有意でなかった。Pr, d' の結果は不快な刺激の記憶がよいことをしめしており、Br の結果は、中性刺激の方が不快刺激よりも conservative（New 反応への bias）であることを示す。

Table 5. Mean (SD) of behavioral indices for unpleasant and neutral images encoded under sham and taVNS stimulation

	Sham		taVNS	
	Unpleasant	Neutral	Unpleasant	Neutral
Item recognition				
Pr	0.63 (0.13)	0.52 (0.16)	0.64 (0.15)	0.55 (0.15)
Br	0.35 (0.22)	0.32 (0.20)	0.47 (0.26)	0.44 (0.25)
d'	1.99 (0.56)	1.72 (0.63)	2.12 (0.76)	1.74 (0.59)
Recognition memory based on confidence ratings				
Familiarity-based hit rate	0.45 (0.18)	0.44 (0.16)	0.42 (0.19)	0.46 (0.17)
Recollection-based hit rate	0.34 (0.17)	0.24 (0.17)	0.39 (0.22)	0.24 (0.18)
Familiarity-based d'	0.99 (0.63)	0.99 (0.64)	0.91 (0.69)	1.06 (0.66)
Recollection-based d'	1.76 (0.64)	1.49 (0.70)	1.9 (0.72)	1.48 (0.73)
ROC analyses				
Familiarity estimates	1.48 (0.63)	1.1 (0.50)	1.52 (0.65)	1.35 (0.65)
Recollection estimates	0.34 (0.21)	0.31 (0.17)	0.40 (0.26)	0.27 (0.19)

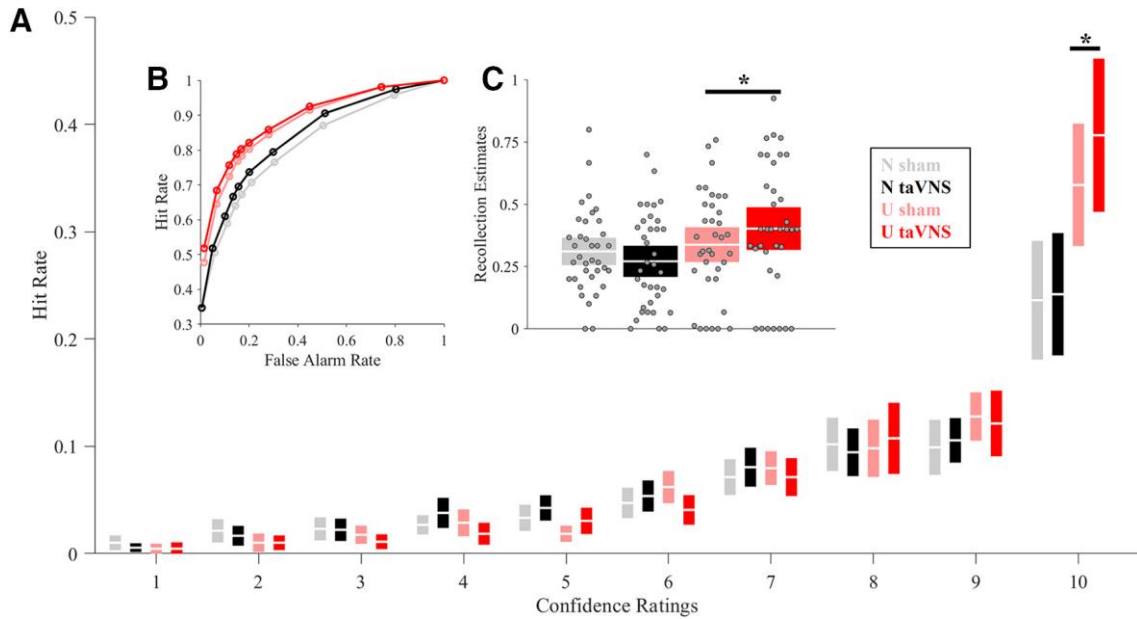
Recollection と familiarity に基づく判断について 2 x 2 の ANOVA で分析した。Familiarity に基づく判断では、情動と刺激の主効果は有意でなかった。情動 x 刺激の交互作用は有意だったが、その後の t-test では有意差はみられなかった。Recollection に基づく判断では、情動の主効果が有意だったが、刺激の主効果は有意でなかった。情動 x 刺激の交互作用が有意だった。t-test の結果、不快な刺激では taVNS と Sham 刺激の間に有意な差がみられたが、中性刺激では差はなかった（次ページ上図 A）。

d'については、情動と記憶の主効果が有意で、不快、recollection で弁別がよかった。刺激、刺激 x 情動の交互作用は有意でなかった。情動 x 記憶、情動 x 記憶 x 刺激の交互作用が有意だった。その後の分析では、familiarity に基づく判断では、情動、刺激の主効果は有意でなかったが、これらの交互作用は有意だった。しかし、その後の t-test では有意差はなかった。Recollection に基づく判断では、情動の主効果は有意だったが、刺激の主効果は有意でなかった。情動 x 刺激の交互作用が有意だった。その後の t-test によると、不快な写真では taVNS と Sham 刺激には有意な差があった。一方、中性写真では両刺激間に有意な差はなかった。

次ページ上図 B は ROC 曲線である。ANOVA の結果は、記憶、刺激、情動の主効果が有意だった。情動 x 記憶の交互作用は傾向 (p=0.056) だった。刺激 x 情動、刺激 x 記憶は有意でなかった。情動 x 記憶 x 刺激の交互作用は有意だった。ROC 曲線から抽出した familiarity と recollection estimates に分けて、刺激の情動記憶に対する効果を検討した。Familiarity estimates では刺激 (taVNS/Sham) の主効果は有意でなかった。情動 (不快/中性) の主効果は有意だった。情動 x 刺激の交互作用も有意だった。その後の t-test では、中性写真で刺激条件間に有意な差がみられた。Recollection estimates では刺激の主効果は有意でなかった。情動の主効果と、情動 x 刺激の交互作用は有意だった。その後の t-test は、次ページ上図 C にあるように、不快写真で taVNS は Sham よりも estimates が大きかった。

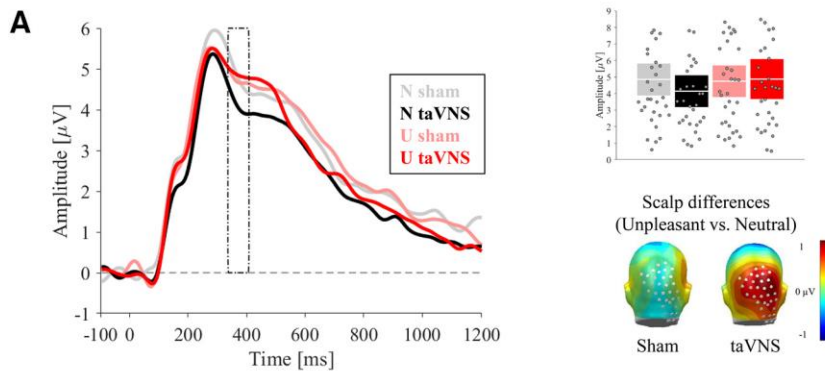
確信度に基づく recollection/familiarity の分析では、それぞれの hit rate と d' と情動、刺激の関係を検討した。Hit rate については、情動の主効果は有意で不快 > 中性、記憶 (recollection/familiarity) の主効果も有意で familiarity > recollection だった。刺激の主効果は有意でなく、刺激 x 情動、刺激 x 記憶の交互作用は有意でなかった。記憶 x 情動、記憶 x 情動 x 刺激の交互作用は有意だった。

これらの結果 (hit rate, d' , ROC) は、taVNS が情動的な記憶を促進することを示した。



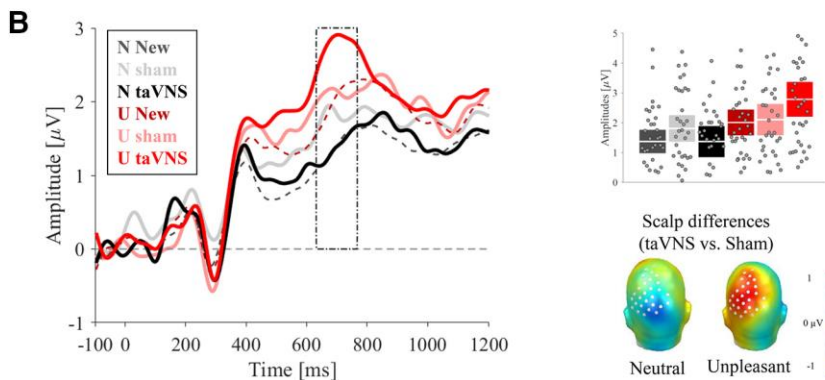
以下は脳波の結果である。下図 A は記録時、B は想起 (再認) 時の ERP である。先ず、記録時の ERP について。問題にしたのは LPP で、前期と後期に分けて分析した。前期 (356-

Encoding session



600 msec) では情動の主効果が後部電極で見られた。不快な写真は中性の写真より振幅が有意に大きかった。刺激の効果は有意でなかった。後期に関しては、後部で3つの cluster があったが、そのうちの1つ (600-904 msec) で、不快な写真の方が中性の写真よりも振幅が大きかった。

Retrieval session



情動写真の処理に対する刺激の効果については、200-600 msec の時間窓で分析した。有意な cluster が 332-400 msec でみ

られ、taVNS の下では有意な不快>中性の正電位だった。Sham 刺激条件では写真間に有意な差はなかった。さらに、Sham に比べて taVNS 刺激では、中性写真の LPP の振幅が減少した。不快な写真ではそのようなことはなかった（前ページ下図 A）。

次に再認時の ERP について。まず、Old/New 効果について。中央部の領域で、後期（400-1000 msec）の 428-700 msec の時間窓で、記憶の効果がみられ、正しい Old 反応では正しい New 反応よりも振幅が有意に大きい（負性が小さい）。もう一つの前頭で 660-892 msec にみられた cluster でも同様の結果が得られた。

情動的な Old/New 効果に対する刺激の効果については、正しく想起された試行について刺激 x 情動の交互作用を検討した。後部領域の 628-760 msec で効果がみられ、taVNS と Sham 刺激下で記録された中性写真は同程度の ERP 反応だったが、taVNS 下で記録された不快な写真は Sham 刺激下よりも振幅が増加した（前ページ下図 B 右上）。さらに、Old/New 写真の振幅を比較すると、taVNS 刺激では不快な写真への ERP の Old/New の差が増大したが、中性写真では逆のパターンがみられた（前ページ下図右下）。

刺激による salivary α amylase, sAA の変化と ERP の変化の関係の相関分析については省略する。ERP の結果を要約すると、記録時には不快写真の方が中性写真よりも LPP の振幅が大きいことが 356-600 msec, 600-904 msec の時間窓でみられた。また、LPP の前期の 332-400 msec で、taVNS が不快と中性の写真の処理に関与した。想起（再認）時には Old/New 効果が中央部、前頭部でみられ、再認時には familiarity と recollection の両プロセスが生起していることを示した。注目すべきことは、taVNS 下で記録された不快な写真は Sham 刺激下で記録されたときよりも活性が強く、recollection-based memory の亢進を反映すると考えられた。これは行動の結果と整合的である。