

氏名	おおつかゆき 大塚 結 喜
学位(専攻分野)	博士(文学)
学位記番号	文博第395号
学位授与の日付	平成19年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	文学研究科行動文化学専攻
学位論文題目	抑制メカニズムを中心とするワーキングメモリの情報処理過程の検討

論文調査委員 (主査) 教授 苧阪直行 教授 櫻井芳雄 助教授 蘆田 宏

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は言語性ワーキングメモリ(WM)における抑制メカニズムを心理実験と認知脳科学的実験を併用して解明したものである。WMは、読解過程や推論などの高次認知活動で重要な役割を担っていることが知られている記憶システムである。WMが記憶システムとして革新的だったのは、存在する情報をそのままの状態で保持するだけでなく積極的な処理を加える機能(実行系機能)を備えていると考えられたことである。さらに、実行系機能は、高次認知活動などでWMを用いる際に情報の保持や処理などの心的作業の各々に対し注意資源を割り当て配分する働きをもっていると考えられている(Baddeley, 1986; Engle et al., 1999)。WMの機能の一つとして想定されるようになったのが抑制メカニズムである。高次認知活動において必要な情報を記憶する際、必要な情報だけを選択的に保持したり、あるいは作業が進むにつれて必要な情報を適宜更新していく必要がある。このような場面では不要な情報を積極的に排除してゆくことがWMを有効に利用することにつながり、抑制メカニズムはそのような状況で不要な情報をWMから取り除く役割を担っていると考えられている。そしてこの心的抑制メカニズムが脳の前頭葉皮質を中心とした実行系機能と深くかかわっていることが最近明らかになってきた。

本論文では、まず第一章でWM研究の歴史を紹介し、第二章ではWMの抑制メカニズムを検討した先行研究の問題点を整理した上で、大学生など若年健常者を対象に心理実験を行っている。抑制メカニズムが抑制の対象となる情報の質的な違いによって二つの異なったメカニズムに分離できるのではないかと考え、その可能性を検討するため、注意の制御を妨害する情報を排除するメカニズムと不要になった先行情報を抑制する二つの抑制メカニズムを、文章読解という高次認知過程を通して検討した。その結果、不要になった先行情報を抑制する能力は読解力と相関が認められたが、注意の制御を妨害する情報を抑制する能力と読解力との相関関係は認められなかった。したがって、注意の制御を妨害する情報を抑制する能力と不要になった先行情報を抑制する能力は質的に分離できる可能性が示された。

抑制メカニズムはまた、前頭葉機能の中でも特に加齢による機能低下が指摘されている。第二章では若年健常者の個人差を中心に抑制メカニズムについて検討したが、若年者と高齢者を比較することで抑制メカニズムをさらに詳細に検討することができるのではないかと考えられる。

第三章ではまず、抑制メカニズムを含む前頭葉機能に対する加齢の影響を検討した先行研究を概観した上で、WMにおいても抑制メカニズムの加齢による衰退が機能低下を引き起こしていることを示す知見を紹介している。最近、機能的磁気共鳴画像法(functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)などのニューロイメージングによる機能的脳画像解析法の進展により、様々なWM課題でその神経基盤の検討が進んでいる。fMRI実験により、前頭葉およびそれと協調して働いている前部帯状回(anterior cingulate cortex: ACC)などが実行系の役割を演じていることが明らかになりつつある。これまで、抑制メカニズムは前頭葉機能を中心に考えられてきたが、ACCも加齢の影響を受けている可能性があるかと推定される。第三章で、ACCに対する加齢の影響を検討した結果、前頭葉の背外側部と腹外側部では、若年者も高齢者も同じよ

うに有意な活性化を示したが、ACCの有意な活動は高齢者では認められないことが判明した。この結果から、加齢による言語性WMの行動障害はACCの活動低下に起因する可能性があると考えた。一方、若年者では脳の片側（左）半球に限定した活性化が認められたのに対し、高齢者では両側半球の脳活動が認められた。特に、上頭頂小葉（superior parietal lobule: SPL）において両側半球の活性化が認められた。SPLは、若年者においては個人差があまり現れないレベルの実行系機能、すなわち注意を焦点化し適切な情報へ振り向ける基本的な注意処理に関与していると考えられている脳領域である（Osaka et al., 2004; Wager and Smith, 2003）。また両側SPLで認められた結果は、Cabeza（2001）が命名したHAROLD（Hemispheric Asymmetry Reduction in Old Adults）という高齢者特有の現象の一環として解釈できる。HAROLDは若年者が片側優位性の活動を示す脳領域で高齢者が両側活動を示す現象であり、Reuter-Lorenz（2002）はHAROLDの解釈として補償仮説を提案している。補償仮説に基づけば、高齢者は片側領域の加齢による衰退を両側活動によって補償していると考えられる。この知見は高齢者のWMを支える脳内ネットワークに質的な変化が起こっている可能性を示している。

第四章では、WMを支える脳内ネットワークを対象に、単なる機能低下に留まらない加齢による基本的変化を捉えることを試みている。具体的には、高齢者の個人差を検討することによって、WMを支える脳内ネットワークが若年者とどのように異なるのかを抑制メカニズムを中心に検討している。まず、WMの標準的検査法の一つで、その成績が実行系機能の個人差を反映することが知られているリーディングスパンテストの成績によって高齢者を高成績群と低成績群に分け、このテストを実施中の脳活動をfMRI実験によって比較している。ここでは高齢者の高成績群の実行系機能が低成績群よりもSPLやACCに依存するという仮説を検討している。実験の結果、高成績群は予想通りACCに加えて左半球のSPLで低成績群よりも有意に高い活動を示した。加齢によって引き起こされたACCの活動低下と左のSPLの活性化との間に因果的關係があることが示された。

ACCについては、異なる複数の作業を実施する際に課題の遂行状況をモニタリングする役割を担っている可能性を指摘している。このモニタリング仮説に基づけば、現在どの心的過程が注意資源を必要としているのかを実行系が判断するためにACCの働きが重要なのではないかと考えられる。一方、SPLは短期貯蔵の適切な情報に注意を振り向ける実行系機能の働きにかかわっていると考えられている（Wager and Smith, 2003）。したがって、加齢によるACCの活動低下によって、現在どの心的過程が注意資源を必要としているのかを判断することが困難になり、その結果、左のSPLが担う実行系機能の個人差が出現するのではないかと考えた。したがって、実行系機能の個人差に関わる脳内ネットワークは、加齢による活動低下だけではなく、同時に加齢によって質的に変化、再編されてゆくものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

本論文は、言語性ワーキングメモリ（WM）における抑制メカニズムを若年者と高齢者を比較しながら解明している。WMは読解過程や推論などの高次認知活動で重要な役割を果たしているが、それが短期の記憶システムとして革新的であるのは、情報をそのままの状態でも保持するだけでなく積極的な処理を加える注意制御機能（実行系機能）を備えているためである。WMの重要な機能の一つとして注目されているのが抑制メカニズムである。WMシステムには厳しい容量制約があるため、必要な情報だけを選択的に保持し、作業が進むにつれて情報を更新していく必要がある。換言すれば当面不要な情報を排除し抑制してゆく強力な実行系の働きが要請されることになる。抑制メカニズムは脳の前頭葉を中心とした神経基盤をもっていることが推定されている。

本論文では、まず第一章でWMの先行研究をレビューし、第二章で抑制メカニズムの問題点を整理し、抑制メカニズムが対象となる情報の違いによって二種に分けられると考えた。注意制御を妨害する情報を排除するメカニズムと不要になった情報を抑制するメカニズムである。これを文章読解という高次認知過程を通して検討した結果、若年者では不要になった情報を抑制する能力は読解力と相関が認められたが、注意制御を妨害する情報を抑制する能力は読解力とは相関しないこと、すなわち二つの抑制メカニズムは質的に異なるという新たな知見を得ている。

論者は抑制メカニズムの低下は、加齢による前頭葉機能の低下を吟味することでさらに詳細に知ることができると考え、若年者と高齢者を比較する方略を採用している。

第三章では、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いて、実行系機能の個人差が前頭葉と前部帯状回（ACC）の働きにかかわる点に注目し、抑制メカニズムを加齢の影響を中心に検討している。その結果、高齢者では ACC の活性化が著しく減衰していることを見出し、論者は加齢による言語性 WM の機能低下は ACC の活動低下に起因することをはじめて解明している。また、加齢の効果が若年者の片側半球（左半球）優位傾向から、高齢者の両側半球協調（上頭頂小葉：SPL）傾向にシフトすることも新たに見出している。論者は SPL が注意の焦点化に関与していることを考慮し、高齢者は加齢による機能低下を SPL の両側活動によって補償していると推測した。

第四章では、WM の個人容量や実行系の働きを評価するリーディングスパンテストの成績によって、高齢者を高・低成績群にわけ、テスト実施中の脳活動を fMRI 実験によって比較している。その結果、低成績群と比べて高成績群は若年者と同様に ACC に加えて左半球の SPL が活性化を示すことを明らかにしている。さらに、論者は低成績群では、加齢によって生じた実行系の機能低下と SPL 活性化の間には関連がある考え、加齢による ACC の制御不全を補償するために、SPL が用いられるようになって考えた。高齢者の実行系機能には、若年者以上の大きな個人差があることを脳の働きから明らかにした点で評価できる。

第二、三章で示された二種の抑制メカニズムの発見や加齢に伴う実行系の変容の知見は、行動実験と並行して実施された fMRI 実験によってその神経基盤の裏付けも得ており、高齢者の抑制メカニズムの低下を考える貴重なデータを提供するもので高く評価できる。第四章では、論者は実行系機能の個人差にかかわる脳内ネットワークの変容が、同時にネットワークの再編も引き起こしていると推定しているが、これについては具体的裏付けがやや不足しているのが惜まれる。しかしながら、fMRI 実験にはそれなりの制約も多いことから、再編の糸口となるデータを見出したという点で十分に評価できる。

本論文はヒトがもつ WM の働きが、加齢によって低下する要因として注意の実行系の機能低下を想定し、その背景に関連する脳機能の低下があることを、認知脳科学的手法を駆使してはじめて解明した点で高く評価できる。今後の論者の研究のさらなる展開を期待したい。

以上、審査したところにより、本論文は博士（文学）の学位論文として価値あるものと認められる。平成十九年一月十六日、調査委員三名が論文内容とそれに関連した事柄について口頭試問を行った結果、合格と認めた。