

Mind wandering regulation by non-invasive brain stimulation

非侵襲脳刺激法によるマインドワンダリング制御

梶村 昇吾

本論文は、注意散漫な状態の主因であるマインドワンダリングを、安全かつ簡便に対象脳領域の神経活動を調節可能な手法である経頭蓋直流刺激法を用いて抑制可能性であることを示すとともに、その脳神経メカニズムについて機能的核磁気共鳴画像法を併用することで明らかにしたものである。

私たちは、日中の実に 50%におよぶ時間にわたって、目の前の状況とは関係のないことをとりとめなく考えながら過ごしている (Killingsworth & Gilbert, 2010, *Science*)。それはやるべき課題がある場合にも同様で、例えば運転中や授業中、会議中など、集中すべき状況であっても、気づけば前日に観たテレビ番組のことや、これから会う友達のこと、翌月の旅行のことなど、全く関係のない思考内容に注意が逸れてしまう。「マインドワンダリング (mind wandering)」と呼ばれるこのような自然発生的思考は、将来の行動に関する計画やこれから起こりうる出来事のシミュレーション、創造的なアイデアの創出、気分転換などポジティブな機能をもつ一方で (Singer, 1975)、注意の阻害によって作業・交通事故の原因となったり、学習の阻害を生じたりしうるといったネガティブな側面をもつことも示されている (Smallwood & Schooler, 2015, *Annu Rev Psychol*)。さらには、注意欠陥多動性障害や不安障害、抑うつなどの精神疾患との関連も示唆されるに至り (Christoff et al., 2016, *Nat Rev Neurosci*; Seli et al., 2016, *TICS*)、マインドワンダリングは心理学およびその隣接領域において非常に重要な研究テーマとなっている (Smallwood & Schooler, 2015)。

上述に明らかなように、マインドワンダリングは状況に応じて抑制する必要がある。しかしマインドワンダリングに関する先行研究では、その機能や基盤となる認知メカニズムに関する研究が中心であり、マインドワンダリングの抑制に関する神経メカニズムおよび臨床実践的な方法論については検討が進んでいなかった。

ここで近年、人体を傷つけることなく、一時的に脳活動を操作することが可能な非侵襲脳刺激法が発展し、脳活動と認知機能の因果関係を検討する為に活用されるのみならず、神経精神疾患の新たな治療法としての検討も始まっている。なかでも、経頭蓋直流電流刺激法 (transcranial direct current stimulation, 以下 tDCS) は、頭部に設置した2つの電極から微弱電流による刺激を行うことによって、電極直下に位置する脳領域活動、および他領域との情報伝達過程 (機能的結合) を一時的に操作することが可能な手法であり (e.g., Chib et al., 2013, *Transl Psychiatry*; Filmer et al., 2014, *TICS*)、安全性、簡便性の点から基礎・臨床の両研究領域において非常に有用性が高く、近年盛んに使用されている。

そこで本研究では、tDCSによってマインドワンダリングの抑制への関与が示唆される脳領域の機能を操作することによって、脳機能とマインドワンダリング抑制機能との因果関係を明らかにするのみならず、外的にマインドワンダリングの抑制を促進可能とする新規手法の提案を目的として、4つの研究を行った。

研究1ではまず、課題中のマインドワンダリング測定法の妥当性について検討するため、日常的なマインドワンダリング傾向を評価可能な質問紙である *Daydreaming frequency scale* (Singer & Antrobus, 1972) および *Mind wandering questionnaire* (Mrazek et al., 2013, *Front Psychol*) の邦訳版を作成し、課題中のマインドワンダリング指標との相関を確認した(梶村・野村, 2016, 心理学研究)。研究1aでは、邦訳版尺度の因子分析による内的整合性の確認、および先行研究においてマインドワンダリングとの関連が示されている、あるいは示唆されている心理指標との相関分析によって収束的妥当性の確認を行った。その結果、十分な内的整合性が確認されるとともに、*Well being* 関連尺度との負相関や精神疾患関連尺度との正相関など先行研究に沿った関連を示すことが確認された。研究1bでは、思考プローブ法(ランダムなタイミングで質問を呈示して回答を取得する方法)によって測定された注意課題中のマインドワンダリングと、作成したマインドワンダリング尺度との相関分析を行うことで、マインドワンダリング指標の妥当性について確認した。その結果、先行研究と同程度の正相関を示すことが確認されたことから、以降の研究においても思考プローブ法によって測定されたマインドワンダリング指標を用いて tDCS の効果を評価することとした。

研究2では、先行研究のレビューによりマインドワンダリング抑制に寄与しうる脳領域を推定し、tDCSによる当該領域機能の操作が注意課題中のマインドワンダリング頻度に与える影響について検討した。これまでマインドワンダリングの抑制機能について直接検討した神経科学研究はほとんどみられないが、マインドワンダリング状態から現在の状態に注意を切り替える手続きを含む注意制御訓練法に関する研究や、マインドワンダリングの神経基盤であることが示されたデフォルトモードネットワーク(*default mode network*, 以下 DMN)の機能に関する研究、さらに課題時に抑制される DMN と相反し、課題関連の活動を示すネットワークの機能に関する研究から(e.g., Di and Biswal, 2014, *NeuroImage*; Kucyi and Davis, 2014, *NeuroImage*; Hasenkamp et al., 2012, *NeuroImage*; Taylor et al., 2012, *SCAN*), DMN の一領域である角回が DMN の抑制に寄与することでマインドワンダリングの抑制に関与している可能性が示された。また、右頭頂葉は外側前頭前野とともに課題関連ネットワークを構成する上頭頂小葉・縁上回を含むため(Petersen and Posner, 2012, *Annu Rev Neurosci*), 右頭頂葉に対する tDCS は課題関連ネットワークも同時にターゲットとすることが可能である。そこで、右頭頂葉機能を tDCS によって操作した後に

注意課題を実施し、思考プローブを用いて課題中の思考内容を測定することで、tDCSによって思考内容がどのように変化したかについて検討した。マインドワンダリングの発生が抑制されるならば、課題関連の思考内容が増加し、課題無関連思考が低下すると予測された。実験の結果、右頭頂葉の活動を促進した群では、活動を抑制した群に比べて有意に課題中の課題無関連思考、すなわちマインドワンダリングが少なかった。本研究より、tDCSによって右頭頂葉の活動を促進することで、マインドワンダリングの発生を抑制可能であることが初めて示された (Kajimura & Nomura, 2015, *Neuropsychologia*)。しかし、本研究では脳機能の測定を行っていないため、作用機序について明らかにすることはできなかった。

研究3では、研究1の実験デザインに加え、機能的核磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) による脳画像測定を行うことで、右頭頂葉に対するtDCSがマインドワンダリングを抑制する神経メカニズムについて検討した。ここで、マインドワンダリングは特定領域単体の機能によってではなく、DMNを中心としたネットワークの機能によって生じていると考えられるため (Fox et al., 2015, *NeuroImage*)、右頭頂葉に対するtDCSによるマインドワンダリングの減少は、右頭頂葉が構成する機能的ネットワークの操作によって生じている可能性がある。そこで本研究では、DMN内結合に注目し、fMRIの脳活動データから特定領域間の方向性情報伝達強度を推定可能な解析手法であるスペクトラル動的因果モデリング (Spectral dynamic causal modeling; Razi et al., 2015, *NeuroImage*) を用いて、tDCSの刺激前後でDMN内の方向性結合が変化するか否か、および結合変化がマインドワンダリングの減少を媒介しているか否かについて検討した。

その結果、tDCSによって右角回および内側前頭前野から帯状回後部に対する結合が調節されていた。また、右角回から帯状回後部への結合はマインドワンダリング抑制性であり、内側前頭前野から帯状回後部に対する結合はマインドワンダリング促進性であることが示された。さらに、内側前頭前野から帯状回後部に対する結合変化がマインドワンダリングの減少を媒介していたことが明らかとなった。本研究より、右頭頂葉に対するtDCSがマインドワンダリング抑制を生じる神経メカニズムが一部明らかになったのみならず、DMN内の情報伝達過程が非対称的にマインドワンダリングの生起・抑制に寄与していることが示された (Kajimura et al., 2016, *NeuroImage*)。

しかし、研究3には複数の限界点が存在した。まず、実験デザイン上の限界からtDCS前後の安静状態における結合変化の検討にとどまり、実際にマインドワンダリングを測定している課題中の脳機能変化とマインドワンダリング頻度の変化の関連については検討できなかった。また、tDCSは刺激の局所性に乏しいため、頭頂葉のうちDMN以外のネットワークを構成する領域の活動にも同時に影響を与えている可能性が残存する。さらに、こ

れまで先行研究のレビューを元に右頭頂葉を tDCS のターゲットとしてきたが、実際に tDCS によるマインドワンダリングの抑制に関して右頭頂葉と左頭頂葉との間で差異が存在するのか不明であった。

そこで研究 4 では、スペクトラル動的因果モデリングを適用可能な課題を用いることで、tDCS 前後の安静時結合変化のみならず、マインドワンダリングを測定する課題中の結合変化とマインドワンダリング抑制との関連を明らかにすること、さらには右頭頂葉と左頭頂葉をそれぞれターゲットとした場合の tDCS 効果の差異について明らかにすることを目的として実験を行った。関心領域は DMN に限定せず、頭頂葉の下位領域（上頭頂小葉、下頭頂小葉、角回、縁上回）が安静時・課題時にそれぞれ構成するネットワークおよび相反するネットワークを主成分分析により同定し、そこから主要な 22 領域を決定した上で領域間の方向性結合を推定した。領域が増えることによって、脳機能パラメータの数が格段に増加するため（研究 3：16 結合パラメータ+4 領域活動パラメータ、研究 4：484 結合パラメータ+22 領域活動パラメータ）、本研究では tDCS によって結合強度が変化したパラメータの同定に機械学習アルゴリズムを援用した。すなわち、脳機能パラメータ情報を用いた機械学習によって刺激条件と統制条件の識別を行い、有意な識別力を示した際に利用されていたパラメータを、tDCS によって調節されたパラメータとして同定した。続けて、機械学習により同定したパラメータ変化が、tDCS によるマインドワンダリングの抑制を媒介しているかについて検討した。上記の手続きを右頭頂葉刺激群（以下、右刺激群）と左頭頂葉刺激群（以下、左刺激群）に対してそれぞれ行い、効果に違いがみられるかどうか検討した。

行動指標分析の結果、マインドワンダリングは右頭頂葉刺激によってのみ生じることが示された。この結果は、頭頂葉に対する tDCS による脳機能調節が左右で異なることを示唆するものであった。そこで、右刺激群、左刺激群それぞれの安静時・課題時における刺激条件を機械学習によって識別したところ、右刺激群では刺激後の安静時において DMN 内結合/活動、課題関連ネットワーク内結合/活動および DMN-課題関連ネットワーク間結合/活動が有意な識別率を示し、課題時においても DMN 内結合/活動の識別率が有意、課題関連ネットワーク内結合/活動の識別率が有意傾向であった。一方、左刺激群では、刺激後の安静時には課題関連ネットワーク内結合/活動および DMN-課題関連ネットワーク間結合/活動で有意な識別が可能であったが、続く課題時には有意な識別率を示した結合/活動は見られなかった。この結果は、右刺激群では刺激による DMN および課題関連ネットワークの結合/活動変化が課題時まで持続していた一方、左刺激群ではそのような効果が生じなかったことを示している。よって、右頭頂葉に対する tDCS による課題時の結合/活動変化が、マインドワンダリングの減少を生じさせている可能性がある。そこで、課題時に

機械学習によって有意な識別率を示した結合/活動とマインドワンダリングとの関連について検討したところ、マインドワンダリングと正の相関を示す結合/活動の強度は減衰していた一方、マインドワンダリングと負の相関を示す結合/活動の強度は増加していたことが明らかとなった。すなわち、tDCS を用いた右頭頂葉の活性促進によって、マインドワンダリング促進性結合/活動の弱化およびマインドワンダリング抑制性結合/活動の強化を介してマインドワンダリングの減少が生じることが示された。

上記より、左右頭頂葉に対する tDCS の差異は DMN 内結合/活動において最も顕著に見られたことから、DMN を構成する頭頂葉領域である角回の機能が、左右で異なっている可能性がある。そこで、安静時における角回と DMN の他領域との結合/活動、課題時の DMN 内結合/活動とマインドワンダリングとの関連について検討したところ、安静時における右角回の結合/活動は、課題時においてマインドワンダリング抑制的な機能をもつ結合/活動の強化に関連する一方、安静時における右角回の結合/活動は、課題時においてマインドワンダリング抑制的な機能をもつ結合/活動の弱化およびマインドワンダリング促進的な結合/活動の強化に関連することが明らかとなった。よって本研究より、右頭頂葉に対する tDCS によるマインドワンダリングの減少は DMN および課題関連ネットワークの調節によって生じること、この効果は左頭頂葉に対する tDCS では生じないこと、さらに、左右の刺激効果の差異は DMN における角回機能の左右差によって生じている可能性が示された。

本論文は 4 つの研究を通して、マインドワンダリングを tDCS により抑制可能であることを初めて示すとともに、それを通して脳内のどのような情報伝達によって生じ、あるいは制御されているのかについて示唆的な知見を提示するものとして、臨床・基礎の両領域に対して大きな意義がある。臨床領域に対しては、過剰なマインドワンダリングによる注意不全が示唆される注意欠陥多動性障害をはじめとした、精神活動の異常を示す精神障害に対する新たな介入可能性を提示した点で重要である。tDCS は他の介入法との併用も可能であり、例えばマインドワンダリングを低減することが示唆されている注意制御訓練 (Mrazek et al., 2013, *Psychol Sci*) との併用によって相乗効果を得られる可能性もある。認知神経科学領域においては、tDCS, fMRI とスペクトラル動的因果モデリングの併用により、tDCS ならびにマインドワンダリングと脳領域間方向性結合との因果性について検討した初めての研究として多くの新規知見を提供しており、tDCS の作用メカニズムおよびマインドワンダリングの神経基盤に関する理解の精緻化に寄与する点で意義がある。それらの理解は tDCS を臨床介入に用いる上でより効果的な適用条件を特定したり、効果の個人差について予測したりする上で重要であるため、実際に生じる効果の評価とその背後にあるメカニズムの理解は循環的に発展するものである。本論文はその始発点として、大きな意義をもつと考えられる。