

令和 2 年 7 月 2 日現在

機関番号：15101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K16624

研究課題名(和文) 不適切な行動の抑制にかかわる神経基盤とその発達の解明

研究課題名(英文) Neural Substrates of inhibition of inappropriate behavior, and their development

研究代表者

谷中 久和 (YANAKA, Hisakazu)

鳥取大学・地域学部・講師

研究者番号：60548907

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：不適切な行動を抑制する機能について、成人被験者および子どもを対象として心理学実験および機能的MRI(脳活動を計測する)実験を行った。はじめに、(1)運動機能、(2)負荷の異なる抑制機能、(3)それらと注意機能の関係、それぞれを検討できる心理実験課題の開発を行った。次に、この課題を用いた心理学実験・機能的MRI実験を実施した。その結果、課題の有用性、運動機能と抑制機能では注意機能の効果が異なること、単純な運動機能が発達している年齢でも抑制機能を含む課題での運動機能は発達途上であること、脳活動の評価が可能になったことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題で開発した課題は先行研究間で生じていた知見の不一致がなぜ生じるのかについて行動成績と神経基盤の両面から迫ることができるものであり、この分野における学術的意義は大きい。また、注意機能が単純運動課題と抑制機能課題それぞれにおいて、反応時間に逆の効果を与えるという結果はあまり知られておらず、抑制機能の処理過程を考察する上で示唆に富むものであった。さらに、抑制課題における運動機能が発達途上であることはこれまであまり注目されておらず、子どもの抑制過程の発達の本質を考える上で非常に重要なものであった。

研究成果の概要(英文)：To investigate an inhibitory function of inappropriate behavior, I conducted experiments of behavioral and functional magnetic resonance imaging (fMRI) with adults and children. First, I developed a psychological task which can evaluate motor function, inhibitory function with different load and their interaction. Next, I conducted behavioral and fMRI experiment using this task. As a result, I confirmed that my task was available for evaluate motor function, inhibitory function with different load and their interaction, and brain activation which is related to inhibitory function with different load. Behavioral experiment showed that the attentional effect on simple motor processes was different from on motor processes with inhibitory function. I also found that children showed poor performance of motor processes with inhibitory function compare to adults, although they showed the similar performance to adults in simple motor task.

研究分野：心理学 脳科学 特別支援教育

キーワード：抑制機能 注意機能 発達

### 1. 研究開始当初の背景

不適切な行動や運動反応を抑制する機能はヒトにとって重要な認知機能の一つであり、さまざまな疾患においてこの機能の欠損が見られることが知られている (Barkley, 1997, Psychol Bull). この抑制機能については主に Go/NoGo 課題と呼ばれる運動の有無 (有:Go, 無:NoGo) を反応とした刺激弁別課題を用いて、脳機能イメージング法 (機能的MRIやポジトロンCT(PET)) などによって調べられてきた. 例えば, 脳機能イメージング研究では, 抑制機能が必要なときに前頭前皮質 (PFC, 特に右半球) において活動が見られることが明らかにされてきた (Garavan et al., 1999, PNAS). この PFC では脳内ですでに始まった運動過程を抑制するときにも賦活が見られる (Aron et al., 2003, Nat Neurosci). しかし, PFC がどのように抑制を行っているかや, その脳機能発達については, 明らかになっていないことが数多くあり現在も多くの研究者によって抑制機能の基礎理解に関する研究が進められている.

本研究課題では, 主に以下に注目した. (1) 運動抑制を行う際, 抑制の負荷や運動の負荷によって PFC の活動や抑える領域に違いが生じるのか. (2) 抑制発達に関する先行研究間での知見の不一致はなぜ生じるのか.

### 2. 研究の目的

本研究課題では (1) 抑制機能と抑制機能から影響を受ける領域を検討するとともに, (2) 抑制機能に関する神経基盤の発達についてアプローチすることによって, 抑制機能の基礎理解を目指すことを当初の目的とした. まず, 抑制機能の負荷を操作した課題を用いて機能的MRI実験を行い, (1) について検討し. さらに, (1) の課題を用いて児童期・青年期の被験者を対象に機能的MRI実験を行い, (1) のデータと合わせてその発達の特徴を検討することを目的としていた.

### 3. 研究の方法

研究開始当初, 本研究では機能的MRIを用いて, 抑制機能に関わる神経基盤とその脳機能発達を明らかにする予定であった. この目的を達成するため, 本研究では, (1) 機能的MRI実験による「抑制機能の負荷に依存して変化する脳領域の同定と特徴の抽出」(成人), (2) 特定の脳領域が影響を与える領域を調べる統計的な解析手法を適用することによる「抑

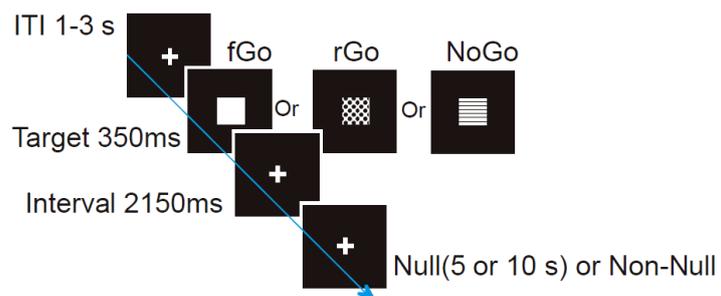


図1: 当初使用予定の実験課題

制機能に関与する脳領域と運動領域の活動の関係性」(成人), (3) 児童および青年の被験者を対象とした「抑制機能に関する神経基盤の発達」の順に研究を行う予定であった.

しかし, ①共同研究機関において機械の更新と研究体制の変更によってMRI実験の実施ができない期間が長期にわたって生じたこと, ②研究代表者の異動によりエフォートが大幅に変更になったこと, ③予備調査等により課題を再開発する必要が生じたことにより, 抜本的に研究計画を見直した. そのため, 本研究課題では当初の目的・方法を以下に変更し, 研究を進めることとした. (1) 児童期以降成人まで使用可能で抑制・運動負荷を3種類に設定した課題の開発およびそのための行動実験の実施, (2) 機能的MRI実験による「抑制機能の負荷に依存して変化する脳領域の同定と特徴の抽出」(成人), (3) 児童および青年の被験者を対象とした「抑制機能に関する神経基盤の発達」.

なお, 最終年度の春休みに機能的MRI実験を多数予定していたが, 新型コロナウイルスの影響によりほとんどがキャンセルとなり, 研究課題実施期間終盤において研究計画の変更を余儀なくされた. このため, (2) 機能的MRI実験による「抑制機能の負荷に依存して変化する脳領域の同定と特徴の抽出」(成人)については, 予備的な検討にとどめ, 行動実験を中心とした抑制機能の基礎的検討を行うこととした. (3) 児童および青年の被験者を対象とした「抑制機能に関する神経基盤の発達」については, 新実験課題を用いた子どもにおける機能的MRI実施についての検討および行動実験の成績を用いた抑制機能の発達に関する検討を行うこととした.

### 4. 研究成果

当初使用予定だった課題 (図1) は, 高負荷課題, 中負荷課題, 低負荷課題として, タスク内において高頻度 Go (fGo) 試行の個数をコントロールすることで, 誘発される運動反応の強さをコントロールし, それにより NoGo 試行における抑制負荷を操作するというものであった. この時, 低頻度 Go (rGo) 施行と NoGo 試行の個数を同じにすることで, 注意関連活動のレベルをコントロールした脳活動の比較を可能とした. 当初開発していた高負荷課題については, fGo:rGo:NoGo の比率を 4:1:1 に, 中負荷課題では 2:1:1 に, 低負荷課題では 0:1:1 に, それぞれ設定していた. しかし, 予備的検討から, 児童期の子どもには実験実施時間が長くなり

すぎ、課題遂行が難しい可能性が考えられた。

そこで、新たに課題開発を行い、課題の行動成績を指標として検証を行った。新しい課題では、NoGo 試行についても高頻度 NoGo (fNoGo) 試行と低頻度 NoGo (rNoGo) 試行を導入し、課題間の対称性を導入した。試行の頻度は、fGo:rGo:rNoGo:fNoGo について、高負荷課題で

2:1:1:0, 中負荷課題で 0:1:1:2 と設定した。これにより、脳活動の比較に必要な rGo と rNoGo の個数を確保するために必要な課題数が減少し、実験全体の時間の短縮が可能となった(図2)。また、子どもの機能的 MRI 実験では高負荷課題と中負荷課題のみを行うことで、実験時間の短縮を図ることとした。

一方で、行動実験だけで抑制機能の基礎的なメカニズムやその発達に迫れるよう、fGo および rGo によって構成された単純運動課題を導入し、課題成績の検討を行うこととした。

以上の実験課題について、成人被験者 11 名を対象に行動実験を行った。その結果、各課題の Go 試行の正答率は高負荷課題における fGo 試行が 99.62%, rGo 試行が 99.81%, 中負荷課題における rGo 試行が 100%, 低負荷課題における rGo 試行が 99.24%, 単純運動課題における fGo 試行が 100%, rGo 試行が 100%であった。このように、課題間において、運動反応自体の正答率は差異のないものであった。一方で、NoGo 試行の正答率については、高負荷課題における rNoGo 試行が 93.64%, 中負荷課題における rNoGo 試行が 99.18%, 低負荷課題における rNoGo 試行が 98.72%, fNoGo 試行が 100%であった。このように、高負荷課題の rNoGo 試行の時のみ正答率が低くなることが明らかになった。これらのことは高負荷課題において抑制の負荷が高いことを示唆する。

反応時間については、高負荷課題における fGo 試行が 360.09±21.21msec (平均±標準偏差), rGo 試行が 374.10±31.91msec, 中負荷課題における rGo 試行が 357.98±30.68msec, 低負荷課題における rGo 試行が 390.33±34.99msec, 単純運動課題における fGo 試行が 268.81±25.89msec, rGo 試行が 245.27±14.34msec であった。中負荷課題における rGo 試行の反応時間と比較すると低負荷課題の rGo の反応時間は長くなっており、低負荷課題のほうが運動反応の負荷が低いことが示唆された。一方で、単純運動課題においては rGo 試行のほうが fGo 試行に比べて反応時間が小さくなっていった。これは、頻度が低い刺激のほうがより注意が生起され運動反応が早くなったと考えられた。しかし、高負荷課題においては逆の傾向が見られた。これは、単純運動課題においては運動反応のみが必要となるため注意によって促進される過程が運動過程のみであるが、Go/NoGo 課題では注意が促進するプロセスが運動過程のみではなく、抑制や反応選択を含めた他の過程であるということを示唆しているのかもしれない。注意が運動過程を促進することは知られている (Yanaka et al., 2010) もの、抑制過程を促進することは知られておらず、注意機能に関する新しい知見であることが考えられた。

次に、10 歳児、12 歳児、14 歳児の子どもを対象に行動実験を行った。被験者数については、新型コロナウイルスの影響により、少数のみにとどまった。行動実験の結果、各課題の成績は正答率、反応時間も成人被験者と同様の傾向を示すことが明らかになった。一方で、正答率は成人被験者と比較すると fGo 試行や rGo 試行では大人同様 100%に近いものの、rNoGo では子どものほうが低い正答率を示した。このことは、同じ抑制課題であっても子どものほうが高い負荷となっていることを示唆する。一方で、反応時間については単純運動課題においては、大人と同等の成績であったが、Go/NoGo 課題においては、子どものほうが大人よりも反応時間が大きく、それは年齢に依存していた(図3)。これらのことは単純な運動反応については十分発達しているが、運動抑制や反応選択を含むより複雑な運動課題においては発達途上であることを意味する。本研究では対象者数が少なく限定的だが、抑制機能の発達の本質を考える上で重要な知見が得られた。

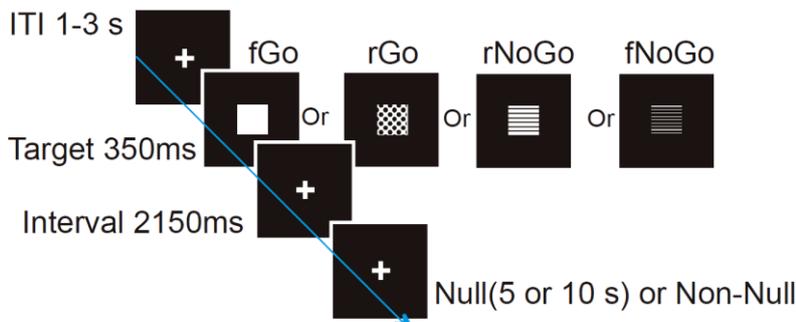


図2:新規に開発した実験課題

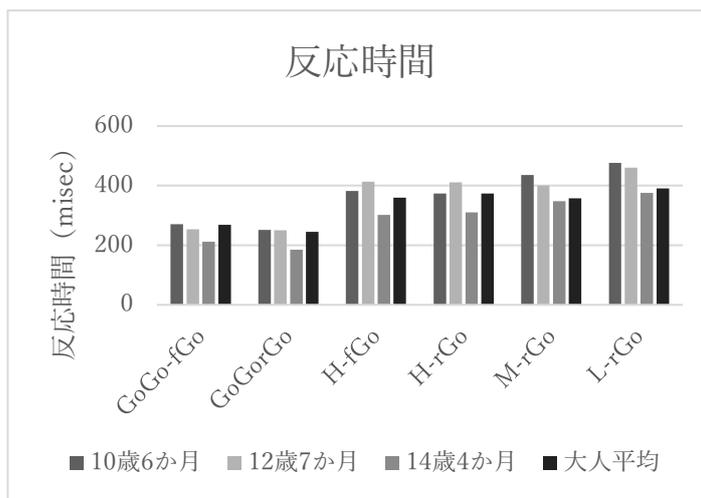


図3:大人の平均と子どもの反応時間

Hは高負荷, Mは中負荷, Lは低負荷, GoGoは単純運動の各課題を示す

機能的 MRI 実験においては、成人被験者 2 名について 3 種類の Go/NoGo 課題を、子どもにおいては 11 歳児と 13 歳児に対しては高負荷課題および中負荷課題を遂行中の脳活動について計測した。課題成績は行動実験と同様の傾向であった。脳活動については PFC において賦活がみられたものの対象者が少なく、神経基盤の基礎的検討および発達の比較等を行えなかった。被験者に聞き取りや実験中の体動のデータ等から、成人においても子どもにおいても新規に開発した課題を用いての機能的 MRI 実験の遂行及び検討が可能であることが示された。

以上のように、本研究課題においては (1) 成人における抑制機能と注意機能の関連を通じた抑制機能の基礎的理解、(2) 子どもの抑制機能の特徴と発達、(3) 抑制負荷をコントロールした機能的 MRI 実験の予備的知見の 3 点を得た。これらの知見は抑制機能の理解やその発達の理解について一定の知見を与えるとともに、今後のこの分野の研究の端緒を開くものであった。

#### <引用文献>

- (1) Aron, A. R., P. C. Fletcher, E. T. Bullmore, B. J. Sahakian and T. W. Robbins (2003). "Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans." *Nat Neurosci* 6(2): 115-116.
- (2) Barkley, R. A. (1997). "Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD." *Psychol Bull* 121(1): 65-94.
- (3) Garavan, H., T. J. Ross and E. A. Stein (1999). "Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study." *Proc Natl Acad Sci U S A* 96(14): 8301-8306.
- (4) Yanaka, H. T., D. N. Saito, Y. Uchiyama and N. Sadato (2010). "Neural substrates of phasic alertness: a functional magnetic resonance imaging study." *Neurosci Res* 68(1): 51-58.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----