

平成 24 年 5 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2008 ～ 2011

課題番号：20243034

研究課題名（和文）ヒトとニホンザルにおける認知機能の加齢変化についての実験的比較研究

研究課題名（英文）Comparative studies of the age-related changes of cognitive function in humans and Japanese macaques

研究代表者

正高 信男（MASATAKA NOBUO）

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号：60192746

研究成果の概要（和文）：

本研究は、サルとヒトを対象とし加齢にともなう認知の変化を行動と脳機能計測によって解明することを目指したものである。なかでも抑制機能に注目し、反応抑制機能が加齢によってどのように変化するかを検討した。ヒト高齢者の抑制機能の低下は不可逆ではなく、条件次第で若齢者と同等の遂行を示せることを示した。また若齢者と同等の遂行を示す課題では高齢者の脳血流量が前頭葉で増加することがあきらかとなった。さらに、サルとヒトはともにサイモン課題で自動的な反応傾向の抑制が困難を伴うが、条件が異なる課題ではヒトとサルは異なった結果になることや、老齢ザルはヒトと異なり抑制が優れることなど、いくつかの差異もあきらかとなった。

研究成果の概要（英文）：

The present research has been undertaken to investigate age-related change of cognitive function in both humans and non-human primates on the basis of behavioral measurements and non-invasive neuroimaging techniques. Particularly, it has focused upon the inhibitory function and examined how response-inhibitory function declined according to aging. The study has revealed that it was not necessarily irreversible as a function of age in humans, but could be restored to the level that was equivalent to younger persons on some occasions. In such cases, neuroimaging measurements have indicated a corresponding increase of the neural activity in prefrontal regions. The experimentation with Simon task has also revealed a difference in the age-related difficulties between humans and non-human primates, and in some cases, the performance was superior in non-humans to in humans.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2009年度	13,700,000	4,110,000	17,810,000
2010年度	6,000,000	1,800,000	7,800,000
年度			
年度			
総計	29,100,000	8,730,000	37,830,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：(1) 認知 (2) 加齢変化 (3) 老齢ザル (4) 高齢者 (5) 動物モデル (6) 抑制

1. 研究開始当初の背景

2007年9月の総務省の発表では、65歳以上の高齢者の人口は2744万人で、日本の人口に占める割合が21.5%を超えた。2015年には、26.0%を超えると予想されており、数年以内に日本人の4人に1人は高齢者という社会が生まれる。

このような社会的な状況を背景に、高齢者を対象とした心理学的研究が広く行われるようになってきた。

ワーキングメモリと抑制を中心とした高次認知処理システム（以下、高次処理系）は、ライフ・サイクルの中で大きく変化を遂げる神経システムで、児童・青年期を通じて特に前頭葉の発達とも呼応して機能的に組織化されてゆき、加齢とともにその機能は退縮してゆく。このような変化は、ライフ・サイクルに伴う人の行動・認知の変化に大きく関連してくる。「若いころはもっとすばやく柔軟に考えられたのに、50歳を過ぎてどうも頭の切り替えが遅くなった」というような私たちの日常的な経験の認知基盤には、このような高次処理系の発達と退縮が大きく関与している可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、まず高次処理系の年齢依存性の変化、そしてその変化が我々の認知・行動に与える影響を明らかにする。その結果を前提として、健常な高次処理系が加齢に伴って大きく変化したとき、我々の認知・行動にどのような困難が生じるのかという観点から認知機能の老化に迫る。

本研究では、健康なライフ・サイクルに伴う高次処理系の変化を、実験心理学的手法および脳機能計測により明らかにしてゆく。加齢に伴う高次処理系の変化をヒトとサルで比較し、ヒトに特異的な要素と霊長類に共通する要素に区分することを試みる。

ヒトと霊長類に共通する加齢に伴う高次処理系の変化を同定するために、それぞれの種で共通の心理・行動実験を行い、ヒトに特異的な要素と霊長類に共通する要素に区分することを試みる。また加齢による変化を反映する心理学的課題遂行中の脳機能の変化を測定する。これら一連の研究によって、加齢に伴う高次処理系の変化の詳細を明らかにし、加齢に伴う認知・行動変化の病態理解を目指し、認知症などの簡便な評価法の提言などにつなげることが、本研究の目的である。

3. 研究の方法

これまでの研究 (Salthouse, 1991) から、1) 処理速度、2) ワーキングメモリ、3) 抑制機能、4) 感覚機能の4つが加齢とともに変化することが知られている。なかでも、ワーキングメモリと抑制機能は高次処理系でも中核的基盤であると考えられている。

本研究では、ヒト（高齢者）とサル（老齢）を対象とした認知・行動研究と、高次処理系を反映する課題遂行中の脳機能計測を指標とした神経科学的研究を行う。神経科学的な研究として、ヒトおよびサルの両種に使用可能なNIRSを用いる。

4. 研究成果

本研究では、以下の5つの研究を行った。
(1) ヒトとサルの抑制実験（サイモン課題／直交型サイモン課題）、(2) ヒト高齢者の抑制実験（サイモン課題／Go/no-go型サイモン課題）、(3) 老齢ザルの抑制実験（サイモン課題）、(4) ヒト高齢者NIRS実験（サイモン課題／フランカー課題）(5) サルNIRS計測実験、

以下に、それぞれの研究成果の概要を示す。

(1) ヒトとサルの抑制実験（サイモン課題／直交型サイモン課題）

反応すべき方向に反応すべき方向を指示する刺激が提示されれば、それが反対側に提示されたときよりも反応が早く、かつ正確になる。たとえば、赤色ならば右のキーを、黄色ならば左のキーを押す課題で、赤色が左に出たときよりも右に出たときの反応のほうが優れる。このサイモン効果と呼ばれる現象は、刺激が呈示されると、その位置方向への反応が自動的に活性化されるので、そちらに反応すべき試行では反応が促進されるが、刺激の呈示された位置とは逆に反応する試行では、その自動的な活性を意図的に抑制しなければならないために、反応が遅く不正確になると説明される。

近年、ラット、ハトでもサイモン効果が得られることが報告されている。しかし、それらがヒトと同様のメカニズムで生じているかを調べるためには近縁種と比較する必要がある。また、いわゆる標準的なサイモン課題以外は検討されたことがなく、垂直方向や聴覚刺激を用いた別の課題で同様の効果が得られるかは検討されていない。

直交型サイモン課題では、左右のいずれに反応すべきかを示す刺激が注視点の上か下

に提示され、被験者はその方向に反応する。この際、上に提示された刺激に対して右側の／下に提示された刺激に対して左側の反応が、上に提示された刺激に対して左側の／下に提示された刺激に対して右側の反応に比べて早くなることが知られており、直交型サイモン効果といわれる (Weeks & Proctor, 1990)。直交型サイモン効果は、右=上、左=下という刺激-反応連合が、言語や経験によるのか、ある種の生物学的基盤を持つのかを調べる必要がある。

刺激と手続き 各被験者は、サイモン課題と直交型サイモン課題の両方を経験した。課題の順序および、刺激の色と反応方向はカウンターバランスした。

各試行は、画面中央下に、黒背景に白色円のセルフスタートキーが提示されることで開始した。

サイモン課題 被験者がこのキーに触れると、画面中央に灰色の四角形と、左右に白い四角形が提示された。中央の灰色の四角形に触れると、左右の四角形のいずれかが赤か黄色に変わった。

直交サイモン課題 被験者がセルフスタートキーに触れると、画面中央に灰色の四角形と、上下に白い四角形が提示された。中央の灰色の四角形に触れると、上下の四角形のいずれかが赤か黄色に変わると同時に、左右に白い四角形が提示された。上下左右の四角形は、中心から等距離に提示された。

両課題において被験者は、色刺激の位置にかかわらずその色が示す左右いずれかの四角形を押すことが求められた。

結果および考察

ヒトの結果：サイモン課題では色刺激の提示位置と反応すべき位置が一致している試行のほうが一致していない試行より早かった (符号検定： $z = 2.91, p < .005$)。直交型サイモン課題では、右を信号する刺激が上に提示されたときの右側と／左を信号する刺激が下に提示されたときの左側に反応するほうが (“一致試行”)、上に提示された刺激が左側と／下に提示された刺激が右側を信号するとき (“不一致試行”) よりも反応時間が早かった ($z = 2.01, p < .05$)。すなわち、この手続きを用いてサイモン効果および直交サイモン効果が得られた。

サルの結果：5頭のニホンザルを対象とし、2種類の刺激-反応適合性効果 (サイモン効果) を調べた。まず、左右のいずれかに弁別刺激を呈示した場合での左右それぞれへの反応は、刺激の位置と反応の位置が対応しているほうが早く、サイモン効果が確認された。刺激の色の変化による促進効果は見られなかった。すなわち、ヒトおよびサルで水平サイモン効果が確認された。

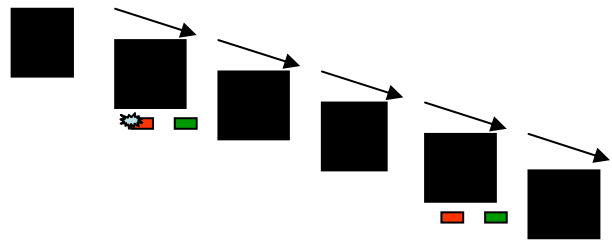
しかし、ヒトでは従来の研究どおり直交サ

イモン効果が得られたが、サルでは逆の (直交) サイモン効果が得られた。また、個体ごとの反応を調べたところ、3頭が右利きで、左利きと判定されたのは1頭のみであった。これらと刺激-反応適合性の間に関連は見られなかった。すなわち逆サイモンが得られたことは、「極性の一致」重要とする仮説を否定するものである。

今後、垂直サイモン課題を課すなど、なぜサルでは逆の結果が得られたのかを探る必要がある。またこの結果を受けて、ヒトと比較するためには、老齢ザルの実験はヒトと同じ結果が得られる水平サイモン課題だけで行うことにした。

(2) ヒト高齢者の抑制実験 (サイモン課題 / Go/no-go 型サイモン課題)

これまでの研究から高齢者でサイモン効果が大きくなることが知られているが、それは自動的な活性ルートの抑制が弱くなったためか、意図的な制御が弱くなったためか不明であった。高齢者はかならずしも抑制課題で成績が低下するわけではなく、たとえば Go/No-go 課題 (ある刺激が呈示されたら反応しなければならぬが、別の刺激が呈示されたときには反応してはいけない) では若齢者と同等の成績を示す。より意図的に行動の出力と抑制を切り替える Go/No-go 課題における高齢者のサイモン効果を調べることで、より強く抑制が働くと考えられる 意図的な抑制 (Go/No-go 課題) のもとで自動的な活性ルートの抑制 (サイモン課題) が加齢によってどのように変化するかを検討した。



サイモン課題 従来の手続きと同様に、赤色と緑色によって反応すべき方向 (右/左) が指示され、提示された位置 (右/左) を無視して、できるだけ早く正確に反応することが求められた。

Go/No-go 型サイモン課題 被験者は、刺激が円形ときには色に合わせた方向の反応をし、刺激が三角形ときには反応をしないことが求められた。三角形は赤色と緑色がランダムに提示され、これらの色や提示位置を無視して、色に従った反応することが求められた。

実験の結果、従来の研究と同様に、標準的

なサイモン課題では、高齢者のサイモン効果のほうが顕著であった。しかし、同じ被験者が Go/no-go 型サイモン課題を遂行したところ、老若で効果の大きさに差はなかった。ただし、サイモン効果はもっとも遅い反応でも得られることを確認し、この老若の差の消失は単なる床効果でないことを確認した。その他、詳細な分析と従来の研究との間で考察を行った結果、高齢者では Go/no-go 判断という反応抑制 (inhibition) 能力は高く保たれるが、自動的な反応傾向の抑制 (suppression) は加齢の影響を受けやすいことが示唆された。

(3) 老齡ザルの抑制実験 (サイモン課題)

若齡ザル 2 個体 (キイ、サツキ) と老齡ザル 2 個体 (ロクサン、ババサン) でサイモン課題を行った。その結果、若齡ザルは 2 個体ともサイモン効果が示されたが、老齡ザルでは 2 個体ともむしろ Incongruent 条件の反応時間が早くなり、逆サイモン効果が示された。刺激の変化はこの結果に影響しなかった。このことは、老齡ザルはヒトのようにサイモン効果が大きくなることを示しており、加齢による抑制機能の影響は、かならずしもヒトとサルで共通ではないことが示唆される。

(4) ヒト高齢者 NIRS 実験 (サイモン課題 / フランカー課題)

加齢にともない、抑制機能が低下する。しかし加齢にともなう抑制は一樣ではない。たとえば、高齢者はストループ課題やサイモン課題では若齡者に比べて反応時間が長くなりエラーも増加するが、go/no-go 課題などでは加齢による変化はみられない。興味深いことに、高齢者が若齡者と同等のパフォーマンスを示す際には、前頭前野の血流量が若齡者より顕著に増加するとの報告がある。そこで、加齢の影響が見られないとされるフランカー課題と、顕著に現れるサイモン課題の遂行中の前頭前野の血流量の変化を近赤外線分光法 (NIRS) により調べた。

フランカー課題とは、画面中央に提示された刺激に基づいて選択反応 (ボタン押し) を行う課題である。具体的には、「>」に対しては右に、「<」に対しては左に反応することが求められる。ただし、この刺激の周りに手がかり (「>」) と同じ方向 (「>> >>」) の周辺刺激と、逆の方向 (「<< <<」) の周辺刺激が提示される。同じ方向の周辺刺激が提示されたばあいに、すべての刺激は同じ方向を向き (「>>>>>」) 選択反応の時間が促進されるが、周辺刺激が逆の方向を向く場合 (「<<<<<」) には多数の刺激を無視して反応しなければならないので、反応時間

が遅くなることが知られている。この課題をフランカー課題という。

サイモン課題の場合は、刺激の定時位置に対する身体の自動的な反応傾向を抑制するのに対し、フランカー課題では刺激間の競合を解消 (抑制) する必要がある。どちらも左右のいずれかに反応する課題であるが、これらの課題によって、身体の反応傾向と刺激の抑制のいずれ (あるいは両方) が変化するかを検討した。

実験の結果、従来の研究と同様にフランカー課題では若齡者と高齢者の効果量はほぼ等しかったが、サイモン課題では高齢者の不一致試行での反応時間は若齡者より有意に延長した。

近赤外線分光法 (NIRS) により課題遂行中の脳血流量の変化を測定した結果、フランカー課題遂行中の左前頭前野の脳血流量は、高齢者のほうが若齡者より有意に増加していた。このことは、これまでに反応の抑制する課題 (ストループテストやサイモン課題、go/no-go 課題) でのみ知られていた、高齢者の脳補償説をはじめて刺激-刺激間の抑制において見いだしたものといえる。いっぽうで、刺激-反応抑制課題であるサイモン課題では、前頭前野右背外側においてのみ、両課題の不一致条件が一致条件よりも有意に多くの血流を増加させた。しかし高齢群と若齡群でそれらの変化に違いはなかった。これらのことは、若齡者と高齢者で脳血流量に差がないときには、高齢者の抑制機能は低下を傾向にあることを示している。別の表現をすれば、この研究から、高齢者はまず反応の抑制機能が低下し、その後の数年は脳の過剰な活動によって、刺激間の抑制を解消することが示唆される。

(5) サル NIRS 計測実験

サルの認知課題遂行中の脳機能計測を、非侵襲的に行うために、日立メデイコと共同でニホンザル専用の頭蓋に適応をした計測プローブのついた特殊な NIRS の開発に成功した。あらかじめ計測対象となる個体の脳を、MRI で計測して 3 次元のマップを把握したのち、プローブを装着することによって、目的とする脳部位の、酸化ヘモグロビンおよび脱酸化ヘモグロビンの相対変化の把握が可能となった。目下のところブロードマンの 9 野を中心とした、前頭前野の活動を、サルにテレビモニター上に刺激を提示した際に計測する形での実験を信頼性のたかい形で実施することが、可能となっている。来年度には、より広汎な領野での計測を行うことを計画している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① Masataka N & Shibasaki M. Premenstrual enhancement of snake detection in visual search in healthy women. *Scientific Reports*. 査読有、2 巻、2012、307
- ② Masataka N. Enhancement of speech-relevant auditory acuity in absolute pitch possessors. *Front. Psychology*. 査読有、2 巻、2011、101
- ③ Hayakawa S, Kawai N & Masataka N. The influence of color on the snake detection in visual search in young children. *Scientific Reports*. 査読有、1 巻、2011、80
- ④ Wakita N, Shibasaki M, Ishizuka T, Schnackenberg J, Fujiawara M. & Masataka N. Measurement of neuronal activity in a macaque monkey in response to animate images using near-infrared spectroscopy. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 査読有、4 巻 31 号、2011、1~8
- ⑤ Ito H, Kubo-Kawai N, Masataka N. The role of Learning the Japanese Koku Multiplication Chant in Simple Arithmetic Operations. *Creative Education*. 査読有、2 巻 3 号、2011、276~278
- ⑥ Masataka N, Hayakawa S, Kawai N. Human Young Children as well as Adults Demonstrate 'superior' Rapid Snake Detection When Typical Striking Posture Is Displayed by the Snake. *PLoS One*. 査読有、63 巻、2010、452~464
- ⑦ Kubo-Kawai N. & Kawai N. Elimination of the enhanced Simon effect for older adults in a three-choice situation: Ageing and the Simon effect in a go/no-go Simon task. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 査読有、5 巻 11 号、2010、e15122.
- ⑧ Doi N, Kato A, Hashimoto A & Masataka N. Role of biological-motion information in recognition of facial expressions by young children. *Perception*. 査読有、37 巻、2008、1399~1411

[学会発表] (計 7 件)

- ① 川合伸幸・久保(川合)南海子・久保賢太・寺澤多恵・正高信男. 加齢に伴う抑制機能の低下は質的に異なる：フランカー課題とサイモン課題を用いた NIRS 研究. 2012 年 5 月 22 日、ヒューマン情報処理研究会、沖縄.
- ② 川合伸幸. 加齢にともなう抑制機能の低下と回復. 2011 年 9 月 16 日、日本心理学会第 75 回大会シンポジウム「認知的コントロール：心、感情、脳」、東京.
- ③ 正高信男. 人間はなぜ子育てに悩むのか. 2009 年 2 月 13 日、第 34 回日本助産師教育学会、京都.
- ④ 正高信男. コミュニケーションとストレス. 2008 年 10 月 30 日、第 24 回日本ストレス学会、大阪.
- ⑤ 正高信男. ことばの起源と音楽の進化. 2008 年 9 月 15 日、第 19 回音楽教育学会、福岡.
- ⑥ Masataka, N. Origins of "Motionese". 2008 年 7 月 14 日、international Congress of Intermodel Action Structuring. Bielefeldt, Germany.
- ⑦ 正高信男. 人間はなぜ子育てに悩むのか. 2008 年 5 月 17 日、第 61 回日本保育学会、愛知.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/koudou-shinkei/ninchi/people/masataka/top.html>

http://kokoro.kyoto-u.ac.jp/jp/staff/2009/03/post_38.html

<http://www.cog.human.nagoya-u.ac.jp/~kawai/>

http://www2.aasa.ac.jp/faculty/psych/teaching_staff/05_kubo.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

正高 信男 (MASATAKA NOBUO)

京都大学・霊長類研究所・教授

研究者番号：60192746

(2) 研究分担者

吉川 左紀子 (YOSHIKAWA SAKIKO)

京都大学・こころの未来研究センター・教授
研究者番号：40158407

川合 伸幸 (KAWAI NOBUYUKI)
名古屋大学・情報科学研究科・准教授
研究者番号：30335062

川合(久保) 南海子 (KAWAI-KUBO NAMIKO)
愛知淑徳大学・コミュニケーション学部・講師
研究者番号：20379019

(3)連携研究者

なし