

論文の内容の要旨

論文題目 動作の遂行と抑制の意志決定に関する皮質内過程

氏名 山中 健太郎

日常生活の様々な場面において適切な行動をとるためには、適切な動作を選択できることと同時に、その選択した動作を遂行するかしないかを決定できることが重要である。それは、選択した動作が適切か否かが、文脈によって変化してしまうためである。こうした文脈に応じて柔軟に刺激を認知・解釈して動作を選択する機能や、その動作を遂行するかしないかを決定する機能、そして実際に動作を遂行あるいは抑制する機能は、おもに前頭皮質が担っていると考えられている。この情報処理の皮質内過程を調べる最も単純な設定として Go/NoGo 課題があるが、本論ではこの Go/NoGo 課題遂行中の、とくに Go か NoGo かの意志決定に関わる大脳皮質内の情報処理過程を調べることを目的とした。

これまでに、Go/NoGo 課題を用いた脳機能研究が数多くなされてきた。しかし、遂行するかしないかの「意志決定」の過程に言及したものはきわめて少ない。それは、通常の Go/NoGo 課題のほとんどが、Go ならば筋出力し、NoGo ならばしない、という課題設定であるため、NoGo の決定に伴う、準備していた運動プログラムの停止と、その後の抑制性の運動出力を区分できないためと考えられる。そこで本論では通常の Go/NoGo 課題（以下、Push-Go 条件）に加え、Go ならば出力を停止し、NoGo ならそのまま出力し続ける、という逆向きの運動指令を要求する Go/NoGo 課題（以下、Release-Go 条件）を設定し、両課題遂行中の大脳皮質活動を比較する

ことで、運動出力とは関係のない、純粹に Go か NoGo かの意志決定に関与する皮質内過程を抽出することを試みた。

第一の実験では、この 2 種類の Go/NoGo 課題を遂行中の視覚刺激呈示後の様々な時点に、動作する右手人差指を支配する左半球の運動皮質付近に経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation: TMS) を行い、第一背側骨間筋 (first dorsal interosseous: FDI) に生じる運動誘発電位 (motor evoked potential: MEP) を記録し、さらに事象関連電位 (event-related potential: ERP) も記録した。すなわち、同一の筋に対して逆向きの運動指令 (筋の活動と弛緩) を与える Go/NoGo 課題遂行中の、皮質脊髄路の興奮性の変容を MEP で、大脳皮質活動を ERP で比較した。その結果、Push-Go 条件・Release-Go 条件ともに、Go か NoGo かの意志決定に関連する大脳皮質活動はほぼ同じ (図 1B) であるにもかかわらず、Go あるいは NoGo 決定後の皮質脊髄路の興奮性は逆向きに変容することが示された (図 1A)。ここから、Go か NoGo かを決定する皮質内の過程と、その後の運動出力の過程は別個に存在することが示唆された。

第二の実験では、2 種類の Go/NoGo 課題中遂行中に頭蓋全体から記録した ERP に対して独

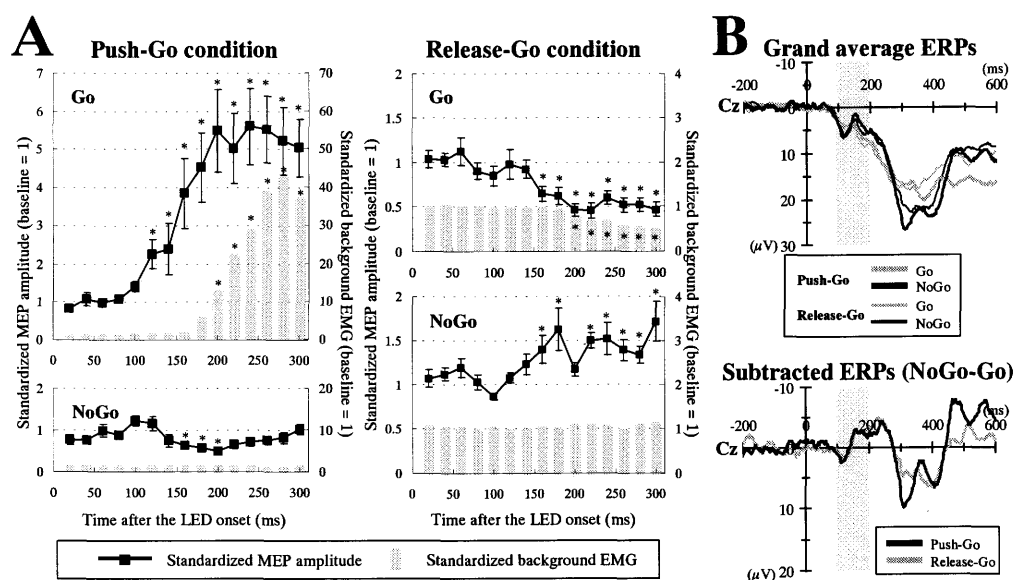


図 1. A. Push-Go 条件 (左) および Release-Go 条件 (右) での Go/NoGo 課題中に生じた MEP 振幅 (10 名の平均±SE) および背景 EMG の経時変化 (刺激呈示前の値で標準化)。Go 試行では背景 EMG に先行した MEP の変容がみられたが、NoGo 試行では背景 EMG は変化しないにもかかわらず Go 試行と逆向きの MEP の変容がみられた。* 基準 (baseline) 値から有意差あり ($P < 0.05$)。B. Cz における加算平均 ERP および NoGo-Go 差分波形。Push-Go か Release-Go かの条件によらず、Go 試行・NoGo 試行でそれぞれ類似し、NoGo-Go 差分波形はよく一致した。

立成分分析 (independent component analysis: ICA) (Bell and Sejnowski 1995) を適用して、統計的に独立でかつ機能的に妥当な成分に分解することを試みた。さらに、純粹に Go か NoGo かの意志決定による皮質内過程の差異を調べるため、(Push-NoGo) - (Release-Go) および (Release-NoGo) - (Push-Go) 差分 ERP を算出し、同様に ICA で分解した。その結果、視覚認知 (All-N1) ・左/右手での動作の遂行 (Right/Left Go&SR-P3) ・手によらない共通の動作の抑制 (NoGo-P3I, NoGo-P3e)、に関連すると考えられる ERP 成分の他に、Go 試行と NoGo 試行に共通の成分 (Go&NoGo) が、All-N1 成分の後、Right/Left Go&SR-P3 および NoGo-P3e の前に、左右前頭領域 (おそらく外側前頭皮質) に確認された (図 2A)。さらに、差分波形の最初の成分はほぼ同じ時点の前頭領域中央部 (おそらく内側前頭皮質) から出現した (図 2B, IC1)。これらは、Go か NoGo かの意志決定には外側・内側前頭皮質が関与することを強く示唆するものであった。

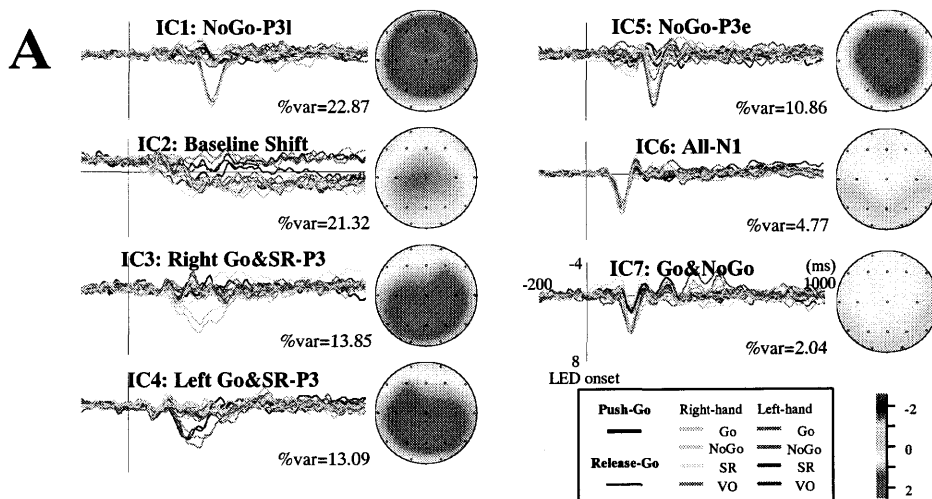
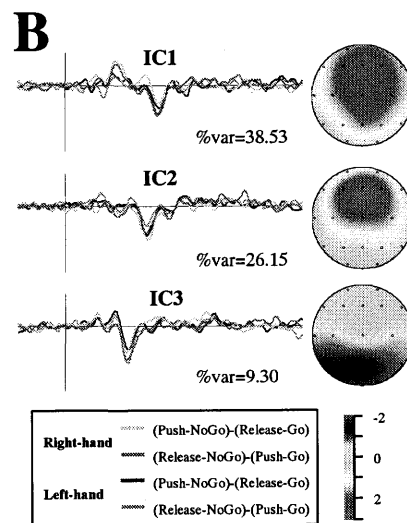


図 2. A. Push-Go および Release-Go 条件で Go/NoGo 課題 (および単純反応 (SR) 課題・視覚観察 (VO) 課題) 遂行中に記録した ERP の加算平均 (10 名分) を、ICA を用いて分解した独立成分活動の経時変化と頭蓋上への投射マップ (各成分の特徴を示す名称を便宜的に付けた)。%var (元データの全分散を説明する割合) の大きい順に 7 成分のみ表示した。B. (Push-NoGo) - (Release-Go) および (Release-NoGo) - (Push-Go) 差分 ERP を、ICA を用いて分解した独立成分の活動の経時変化と頭蓋上への投射マップ。%var の大きい順に 3 成分のみ表示した。



第三の実験として、左外側前頭皮質と左運動皮質に Go/NoGo 課題遂行中の刺激呈示前・刺激呈示後 60-80ms・160-180ms・260-280ms に TMS を行い、その影響を比較した。その結果、TMS を刺激呈示後 60-80ms (Go&NoGo 出現直前) に左外側前頭皮質に行った場合のみ、NoGo 試行にも関わらず間違えてボタンを押してしまう試行が有意に増大した (図 3)。この結果は、左外側前頭皮質がヒトの Go/NoGo 課題遂行に直接関与していることを示唆するものであった。

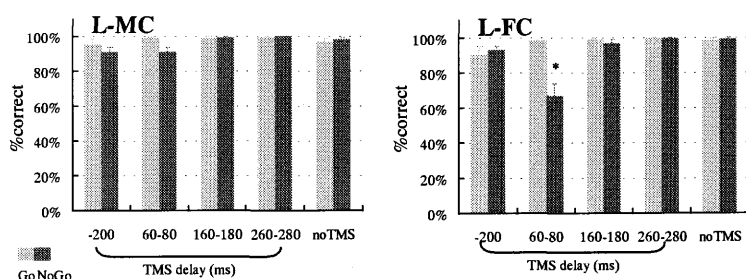


図 3. 刺激部位 (L-MC (左)・L-FC (右))・delay (4 delay および no TMS)・反応 (Go・NoGo) ごとに算出した正解率 (%correct) (9 名の平均±SE)。L-FC に視覚刺激開始後 60-80ms に TMS を行った NoGo 試行のみ、%correct の有意な減少が認められた (* $P < 0.05$; Turkey's test)。

MEP と ERP を比較した結果、Go か NoGo かという同じ意志決定に基づき筋出力で考えれば逆向きの動作を遂行している、と考えられた。それゆえ、Go か NoGo かという意志決定は、単純に、あらかじめ準備された運動プログラムを駆動するかしないか、という決定を行っているという解釈できる。また、NoGo という決定によって、準備していた運動プログラムを積極的に否定するような影響が運動出力経路に及んでいることも示されたが、これは遂行中の動作を中断するときにも同様に作用するのかもしれない。ERP を ICA によって分解した結果は、刺激の「認知・解釈」をし、運動プログラムを「準備」し (おそらく外側前頭皮質が関与)、一方でするかしないかの「意志決定」を行って (おそらく内側前頭皮質が関与)、動作を「遂行」・「抑制」という、皮質内の情報処理過程全体の構図を示すものであった。これらの結果からさらに考察すると、NoGo という意志決定は、動作に限らず遂行しようとしていた脳内の情報処理を積極的に抑制することであるのかもしれない。そうであるならば、脳のもつこの、現在遂行しようとしている (遂行しはじめている) 情報処理を抑制する機能こそが、日常生活の様々な状況において適切な行動をするために不可欠であるのかもしれない。