

## 論文の内容の要旨

### 論文題目

# Dysregulation of attention control mechanisms of working memory in high-anxiety individuals

(高不安者におけるワーキングメモリ注意制御機構の調節異常)

星野 貴俊

### 1. 背景と目的(第1章)

不安の認知行動モデルにおいては、高不安者における脅威関連情報への不適応な選択的注意配分が不安病理の中核であると考えられている。この観点からは不安の発生・維持過程における特有の認知スタイルが問題の焦点とされる一方で、不安レベルの個人差(特性不安)が脅威関連情報に限らず認知制御の機能的低下と関連することを指摘した理論も提出されている。後者の代表的理論である Attentional Control Theory (ACT; Eysenck et al., 2007)では、特性不安が注意の抑制性制御 (inhibition) や切り替え (shifting) といった実行系機能の低下と関連することが提唱されている。ACTは主として視覚刺激を用いた課題により実証されており、とりわけ、課題無関連の阻害刺激 (distractor) が呈示され、ターゲット刺激と競合するような課題で不安に関連した認知制御の困難が頑健に観察されている。しかしながら、実場面の不安においては「心配事から頭を切り替えられない」といった心的・内的表象への認知的制御困難が問題となる場合が多く、視覚刺激入力では必ずしも説明できない現象が残されている。本研究では、感覚-知覚入力と高次認知機能をつなぐ機構としてワーキングメモリ (working memory; WM) を取り上げた。WMを最適に機能させるためには、複数の候補から目的の表象へ速やかにアクセスすること、あるいは様々な干渉がある中でWM表象を保持できることが重要となる。WM機能のメタ分析に基づいて、研究1では記憶表象間競合を、研究2では阻害刺激耐性記憶を、研究3では前向き干渉を、行動指標により検討した。研究4では、ここまでの行動実験を用いて NISR による機能的測定を行い、神経基盤の活動と不安との関連について評価した。

## 2. 研究1(第2章)

ここでは WM 内における表象間競合として selective refreshing task (Higgins & Johnson, 2009) を用いた。refreshing とはアクティブな記憶セットから特定の表象を選択して焦点的注意の対象とする実行機能の最小単位である。Higgins & Johnson (2009)では、refreshing が単語記憶セット内における意味的競合を強化するため、リスト内の別の語を refreshing しようとする際に競合が生じることが示されており、Refresh-Induced Inaccessibility (RII) と呼ばれる。RII は WM 内における競合解消のための実行制御過程を反映するため、本研究では RII を指標として特性不安と WM 機能との関連を検討した。42 名の大学生を、特性不安尺度の中央値により高特性不安群 (High trait-anxiety; HTA) と低特性不安群 (Low trait-anxiety; LTA) に分けて selective refreshing task における RII を比較したところ、意味的関連のないリスト条件では両群に差は見られないものの、意味的関連があり、refreshing により意味的競合を強化された条件では HTA 群において有意に大きな RII が観察された(図 1)。すなわち、視覚刺激を用いて実証されてきた不安と注意制御の機能低下の関連は、WM という内的表象レベルにおいても同様に見られることが確かめられたといえる。RII は、抑うつなどの気分状態や WM 容量といった認知機能レベルとは無関連であったため、本研究の結果は特性不安に特異的な効果であると考えられる。

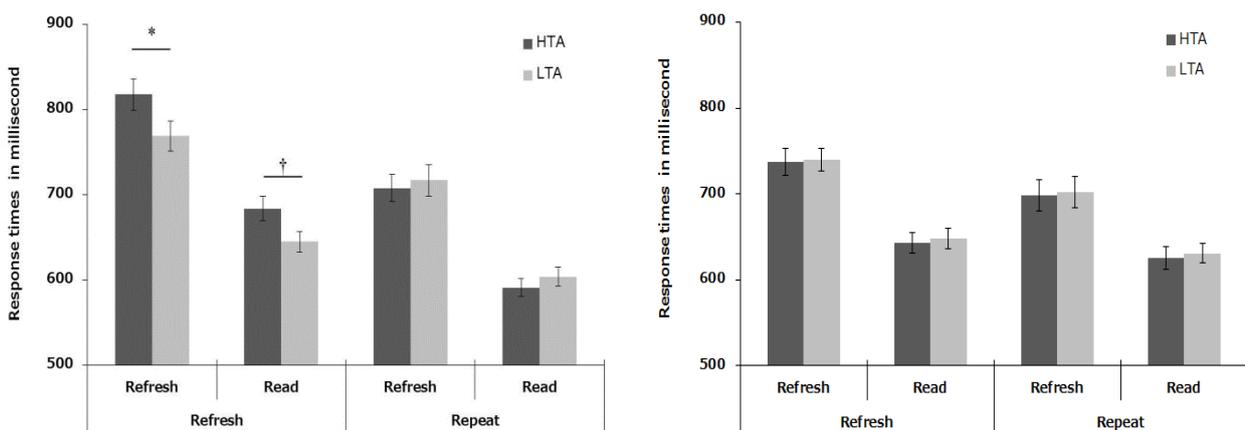


図 1. 意味的関連のあるリスト(左)と意味的関連のないリスト(右)における特性不安と Refresh-Induced Inaccessibility の関連.

## 3. 研究2(第3章)

阻害刺激耐性記憶 (Distractor-Resistant Memory; DRM) とは、記憶材料の保持と並行して阻害課題が課される二重課題パラダイムによって測定される WM 機能である。DRM は、阻害課題によって注意資源が占有されることで生じる WM 表象の活性低下から効率よく WM を再活性化する注意制御過程を反映する。本研究では complex span task と呼ばれる WM 課題を用いて不安との関連を検討した。大学生 47 名に当該課題を実施して、研究 1 と同様に HTA 群と LTA 群で比較した結果、阻害課題によって注意資源が占有される時間が長

くなるほど HTA 群でより DRM の低下が顕著となる傾向が認められた (図 2)。

HTA 群に見られる DRM の低下には、気分状態との関連が認められなかったため、特性不安の高い人は、WM 表象から注意が逸れた場合に、WM 表象を保持するために注意をそこに復帰させる認知的制御において困難が認められたと考えられる。

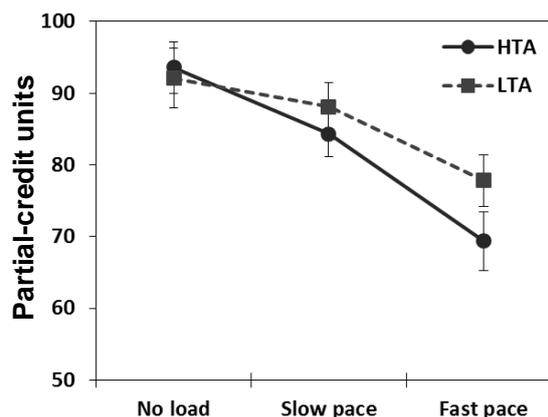


図 2. 特性不安と阻害刺激耐性記憶の関連

#### 4. 研究 3(第 4 章)

次に、WM における前向き干渉 (proactive interference; PI) を指標として、特性不安と WM 機能との関連を検討した。WM における前向き干渉の制御は侵入への耐性 (intrusion resistance) と呼ばれ、容量制約の厳しい WM を適切に機能させるために重要である。WM 過程に PI を設定する課題として Recent-Probes task (e.g., Nelson et al., 2003) を実施した。この課題ではアルファベットの記憶セットを用いて逐次的に再認課題を行うとき、現行の再認プローブが直前の試行の記憶セットには含まれるが現行の記憶セットに含まれない場合 (Recent-negative 反応条件) に、再認プローブが現行および直前の記憶セットにともに含まれない場合 (non-Recent-negative 反応条件) よりも反応時間に遅延が生じることが知られている。この過程には干渉制御 (interference control) が反映されるため、HTA 群と LTA 群で PI の大きさを比較して不安との関連を検討した。PI は WM 容量および年齢との関連が指摘されており、これらを共変量として統制した。その結果、HTA 群と LTA 群で有意差は認められず、WM における PI の制御において特性不安との関連は示されなかった。

#### 5. 研究 4(第 5 章)

ここまで得られた行動実験の結果から、不安に関連して行動成績が低下しているのは RII および DRM といった前頭前野背外側部 (DLPFC) 左側が責任部位と考えられる認知過程であり、一方で PI 制御といった前頭前野腹外側部 (VLPFC) 左側に依存した課題では不安との関連は見られなかった。そこで、DLPFC 課題として selective refreshing task を用いて、特性不安と関連を示す脳部位が神経活動レベルで差異を持っているかどうかを検討した。先行研究により HTA 群は負荷の低い課題設定において DLPFC の低賦活が認められることが知られている (e.g., Bishop, 2008) ため、本研究でも低負荷 (low-load) 条件と高負荷 (high-load) 条件を設けて NIRS による脳機能計測を行った (3 語リスト条件と 5 語リスト条件を実施)。その結果、HTA 群は LTA 群に比べて、DLPFC に依存する selective refreshing task においては低負荷条件では当該部位の弱い賦活 (hypoactivation) が、高負荷条件では強

い賦活 (hyperactivation) がそれぞれ認められた (図 3)。これらの結果から、特性不安レベルと関連した認知機能は左前頭前野の背外側部を責任部位とすることが示唆された。また、低負荷条件における低い賦活、高負荷条件における強い賦活という HTA 群の特徴は、この部位において活性の最適性が損なわれる可能性があることを示唆している。また、不安レベルと記憶負荷の相互作用により賦活強度が調整されることが見出されたことは、当該分野において不安と関連する弱いもしくは強い脳賦活の一方のみを報告している研究が、必ずしも互いに背反している訳でなく、認知的負荷 (特に記憶負荷) を適切にコントロールすることで両者が出現するという統合的な解釈を可能にするものである。

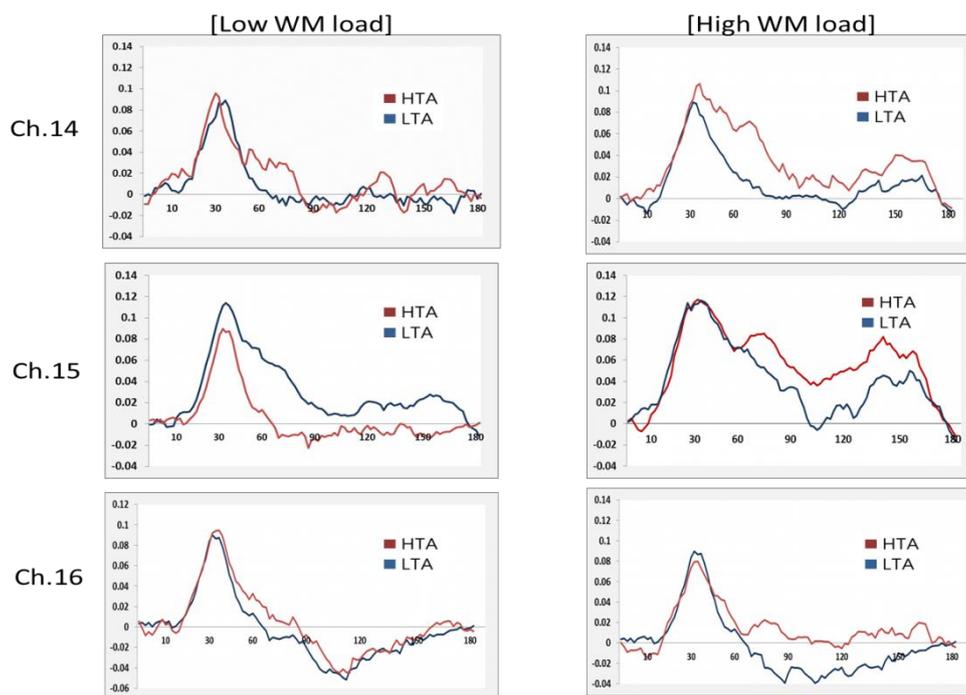


図 3. 低記憶負荷条件(左)と高記憶負荷条件(右)における  
認知的抑制課題遂行時の不安と前頭葉活動の関連

## 6. 考察(第 6 章)

本論文では、WM に関する実行機能のうち認知的抑制過程に着目し、種々の抑制過程と特性不安との関連を系統的に検証した。一連の行動実験により、特性不安は WM における干渉制御のうち、特に左の前頭前野外側部に依存した過程の機能的低下と関連していることが示された。NIRS による脳機能計測はこの部位における HTA 群の調節特徴を示しており、**brain resource** を適度に投入できない事態 (記憶負荷が低い) や過剰に投入してしまう事態 (記憶負荷が高い) があると考えられる。そのため、前者の場合には干渉刺激をうまく制御できない可能性があり、後者では課題遂行以外には **resource** を振り向けることができずに認知的柔軟性が犠牲にされる可能性がある。近年、不安領域における認知機能 (実行機能) トレーニングが盛んになっているが、本研究の知見からは認知的負荷に応じた脳活動の最適化を目指す必要があることが示唆された。