

NAIST-IS-MT1651126

修士論文

長期間の学習による価値の形成に関わる脳機構の解明

米川 榎

2018 年 3 月 5 日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報科学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に
修士（工学）授与の要件として提出した修士論文である。

米川 榎

審査委員：

池田 和司 教授 （主指導教員）

金谷 重彦 教授 （副指導教官）

川人 光男 教授 （副指導教官）

森本 淳 准教授 （副指導教官）

長期間の学習による価値の形成に関わる脳機構の解明*

米川 証

内容梗概

人の行動には安定的行動と柔軟的行動という2つのタイプの行動があると示唆されている。動物を用いた神経生理学的研究及びヒトを用いたニューロイメージング研究によると、これらの行動のタイプは、大脳基底核中の線条体の異なる部位で処理されている事が示唆されている。しかし、先行研究では安定的・柔軟的行動を調べる課題がヒトと動物で大きく異なっているという問題がある。例えばサルを用いた先行研究では、安定的行動の動因となる価値の獲得のために、数週間から数ヶ月の単位での長期間の価値学習課題を用いていた。一方ヒトでは、短期間の運動系列学習課題を用いた実験がほとんどである。さらに、安定的・柔軟的行動を調べる既存の実験パラダイムでは、これらの行動は独立なものとして扱われており、2つの行動のタイプ間の相互作用と、相互作用の影響について調べた研究が少ないことを示唆している。そこで本研究では、20代の健常者11名を対象に、3週間の価値学習課題を行い、ヒト機能的核磁気共鳴法を用いて課題時の脳活動を計測することで、長期間の安定的行動獲得に関わる脳領域を同定した。加えて、長期間学習させた価値を変える課題を行い、柔軟的行動獲得に関わる脳領域も調べた。結果として、線条体の後方が安定的行動の獲得に関わる事、また安定的行動が強いほど線条体の前方部が、柔軟的行動が強いほど線条体の後方部が価値の大きさに対して活動する事がわかった。

キーワード

fMRI, 価値形成, 線条体, 長期学習, 機械学習

*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報科学専攻 修士論文, NAIST-IS-MT1651126, 2018年3月5日.

Neural Representation of Habit Formation by long-term learning*

Masaki Yonekawa

Abstract

It has been suggested that there are 2 types of human's behavior, one is a stable behavior, the other is flexible behavior. According to previous animal neurophysiological and human imaging studies, these behaviors are implemented in different regions of the striatum which is the component of the basal ganglia. However, previous studies have some problems that the task to investigate stable and flexible behavior is different between animal and human. For example, the study whose subjects are monkeys uses a long-term conditioning task which takes several months or years to make subjects acquire stable behavior. On the other hand, most research in humans use a short-term motor learning task. Moreover, in established experimental paradigm for stable and flexible behavior, these behaviors were examined independently. This means that interaction between these behaviors and individual differences of this interaction have not been investigated. Here, to identified regions involved in stable and flexible behavior, we measure neural activity by using functional magnetic resonance imaging (fMRI) during longterm value learning task. In addition to this, we used a task that subjects have to change value they learned in order to elucidate neural mechanism involved in interaction between stable and flexible behaviors. As a result, we found that posterior striatum is related to acquisition of stable behavior, and we found that participants who showed stronger information of acquired value in the posterior striatum exhibited less flexible behavior.

*Master's Thesis, Department of Information Science, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-MT1651126, March 5, 2018.

Keywords:

fMRI, Value formation, Striatum, long-term learning, machine learning

目次

図目次	vi
第 1 章 序論	1
1.1 背景	1
1.2 関連研究	1
1.3 問題点	2
1.4 本研究のアプローチ	3
第 2 章 方法	4
2.1 被験者	4
2.2 課題	4
2.2.1 Stable Object Value Learning 課題	6
2.2.2 Stable Object Value Testing 課題	6
2.2.3 Flexible Value Learning 課題	8
2.3 脳活動計測	9
2.3.1 撮像パラメータ	9
2.3.2 関心領域	10
2.3.3 脳活動データの前処理	10
2.3.4 特徴量抽出	10
2.4 解析	11
2.4.1 Stable 度と Flexible 度の定量化	11
2.4.2 SLR を用いた脳情報デコーディング解析	11
2.4.3 Search Light を用いた脳情報デコーディング解析	12
第 3 章 結果	14
3.1 Stable Object Learning 課題の正解率の推移	14
3.2 デコーディング解析の結果	15
3.3 行動データとデコーディング結果の相関	16
3.4 Search Light 解析の結果	17

第 4 章	考察と結論	25
4.1	考察	25
4.2	結論	26
謝辞		27
参考文献		28
第 5 章	付録	31

図目次

2.1	学習するフラクタル図形と実験スケジュール	4
2.2	学習するセットのスケジュール	5
2.3	Stable Object Value Learning 課題	7
2.4	Stable Object Value Testing 課題	8
2.5	Flexible Object Value Learning 課題	9
2.6	Search Light 解析の概要	13
3.1	Stable Object Value Learning 課題における正解率の推移	14
3.2	Flexible Object Value Learning 課題における正解率の推移	15
3.3	学習中の Stable Object Value Testing 課題における ROI 毎の Accuracy	16
3.4	学習後の Stable Object Value Testing 課題における ROI 毎の Accuracy	17
3.5	学習中と学習後の Stable Object Value Testing 課題の Accuracy の比較	18
3.6	Stable Object Value Learning 課題におけるカーブフィッティ ングの結果	19
3.7	Flexible Object Value Learning 課題におけるカーブフィッティ ングの結果	20
3.8	Stable 度と Putamen の各領域の Accuracy との相関	21
3.9	Stable 度と Putamen の各領域の Accuracy との相関	22
3.10	Stable 度と線条体の各領域の Accuracy の相関	23
3.11	Search Light 解析の結果	24
5.1	Stable 度・Flexible 度の相関	31
5.2	Stable Object Value Testing 課題 第 1 版	32
5.3	Stable Object Value Testing 課題 第 1 版	32
5.4	Flexible Object Value Learning 課題 第 1 版	33

第 1 章 序論

1.1 背景

我々は日常生活において、非常に多くの意思決定を下しながら生活をしている。意思決定は、自分の選択によってどういった報酬が得られるかの予測に基づいて行われるが、我々の環境は不確実性が高く、時間や場所などのコンテキストに依存して、得られる報酬が変わる事がしばしばある。そういった場合においても、我々は過去の経験に基づいて、報酬をある程度予測することが可能であり、環境の変化に柔軟に対応する事が出来る。しかし、日常で起こる意思決定の数は、報酬を予測して行動するには膨大すぎるため、報酬が不変な行動においては、報酬を予測することなく、刺激に対して反射的に意思決定を下している。このように我々は、報酬に対して自発的に行うような意思決定と、刺激に対して自動的に行うような意思決定を上手く使い分けながら生活している。

神経科学の分野において、これらの行動はそれぞれ、安定的行動 (stable behavior), 柔軟的行動 (flexible behavior) と呼ばれており (Kim & Hikosaka, 2015), 古くから盛んに研究が行われている。安定的行動とは、対象の価値に対してではなく、刺激に対して反応するような行動であり、自動的な行動とも呼ばれる事もある。価値や環境の変化に柔軟でない代わりに、認知的負荷が小さく、素早く正確に行うことのできる行動である。柔軟的行動とは、目標志向型行動とも呼ばれ、価値や環境の変化に柔軟に対応できる一方で、認知的負荷が大きく安定的行動に比べ行動に時間がかかるのが特徴である。

1.2 関連研究

先行研究の結果から、先述の 2 つの行動は、大脳基底核に含まれる線条体の異なる部位で処理されている事が示唆されている (Hikosaka et al., 1999; Yin et al., 2004; Kim et al., 2013; Kim et al., 2014; Liljeholm et al., 2015). Kim らは、サルを用いた電気生理実験の結果から、線条体の前側で柔軟的行動が、後ろ側で安定的行動が処理されているのではないかと主張している (Kim et al., 2013). この実

験では、長期間かけてフラクタル図形の価値をサルに学習させる事で、安定的行動における脳内表現を、フラクタル図形の価値を反転させる課題を用いて柔軟的行動における脳内表現を調べていた。ヒトを用いた実験でも、柔軟的行動には線条体の前側と前頭前野が (Tricomi et al., 2009; De Wit et al., 2009), 安定的行動には線条体後部と運動皮質が関わっている (Wunderlich et al., 2012; de Wit et al., 2012) との報告がされている。Tricomi らは、被験者に 3 日間フラクタル図形を学習させる実験を行うことで、安定的行動に関わる脳領域を調べていた。

また、ストレスホルモンを用いた薬理学的研究 (Schwabe et al., 2012) や、強迫性障害患者を被験者とした先行研究 (Gillan et al., 2015) によれば、柔軟的行動システムへの阻害が安定的行動をより強めるといった事が示唆されており、この 2 つの行動のタイプは互いに密接に関わりあっている事が予想できる。

1.3 問題点

先述のサルを用いた研究では、安定的行動の動因となる価値の獲得のために、数日から数ヶ月の単位での長期間の価値学習課題を用いていたのに対し (Kim et al., 2013; Kim et al., 2014), ヒトでは一日程の短期間の学習課題を用いた実験がほとんどである (Tricomi et al., 2009; De Wit et al., 2009; Wunderlich et al., 2012; de Wit et al., 2012). つまり、これらの先行研究の結果からは、サルの実験パラダイムにおける安定的・柔軟的行動に関わる線条体領域と、ヒトの実験パラダイムにおける安定的・柔軟的行動に関わる線条体領域が、必ずしも一致しているとは言えないのが現状である。

また、我々の日常では、安定的な行動から柔軟的な行動に変化を迫られるような環境の変化や価値観の変化が生じることが頻繁にあり、それにすぐに対応できる人や時間のかかる人など個人差が存在する。しかし、これまでの研究ではそのような安定的行動から柔軟的行動へのシフトについては調べられておらず、その個人差についても言及されていない。個人差に注目した研究として、年齢による、安定的行動と柔軟的行動のバランスを調べた先行研究 (Eppinger et al., 2013) や、安定的行動の強さは柔軟的行動システムのダイナミクスによって説明できるといった研究 (Zwosta et al., 2017) があるが、前者は若年者群と高齢者群での比較、後者は柔軟

的行動が優勢な群とそうではない群の比較であり，厳密には個人差を調べた研究ではない．

1.4 本研究のアプローチ

これまで述べたように，従来の先行研究では，(1) サルとヒトで実験課題が大きく異なる，(2) 個人差に焦点を当てた研究が少ない，といった問題点が残る．これらの問題点に対して，本研究では，以下のアプローチを用いて解決を試みた．

1. Yasuda らの長期間の価値学習課題 (Yasuda et al., 2012) を元に改良した課題を用いて，サルと同じパラダイムで安定的・柔軟的行動に関わる脳領域を調べる．
2. 従来の統計手法ではなく，デコーディング解析を利用する事で，脳活動と安定的・柔軟的行動の指標の関係性を個人内で調べる．

Yasuda らの研究では，サルに数日から数か月，フラクタル図形の価値を学習させる課題を行い，安定的行動に関わる脳領域を電気生理学的に調べていた．それに加えて，図形の価値を反転させる課題を実施し，柔軟的行動に関わる脳領域を調べていた．今回はこの実験パラダイムに基づいて，被験者に 3 週間かけてフラクタル図形の価値を学習してもらい，その後学習した価値を反転する課題を行う事で，安定的・柔軟的行動に関わる脳領域を調べた．

また，長期間かけて学習した価値を，関心のある脳領域内の脳活動データから予測する判別器を作り，判別器の予測精度を領域ごとに比較する事で，長期間かけて学習した価値がどの領域で表象されているかを調べた．デコーディング解析は，一般化線形モデル等の従来の解析手法で失われる可能性のある情報も検出する事の出来る解析手法である (Naselaris et al., 2011)．被験者ごとにデコーディング解析を行い，各関心領域における予測精度と安定的・柔軟的行動の強さを示す指標との相関を調べる事で，これらの行動にとってどの脳部位が重要であることを明らかにした．

これらの解析に加えて，安定的行動に関わる脳内表現が線条体内でどう分布しているのかを調べるため，空間活動パターンを調べるのに有用である Search Light 解析 (Kriegeskorte et al., 2006) を行った．

第 2 章 方法

2.1 被験者

11 名の健康な成人男性 (年齢: 24.1 ± 0.5 歳, 男性 9 名, 女性 2 名, 右利き) が被験者として研究に参加した。実験前に被験者に対して, 実験の目的, 内容について説明をした後, 参加者からインフォームドコンセントを取得した。本実験は, 株式会社国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) の倫理安全委員会の承認を得て行われた。

2.2 課題

合計 80 個のフラクタル図形のそれぞれに対応付けられた価値を, 3 週間に渡り学習する (図 2.1A)。価値は 100 ポイント (高い価値) と 10 ポイント (低い価値) の 2 種類があり, 3 習慣の実験期間に 3 回ある fMRI 実験日 (図 2.1B) に, 各フラクタル図形の価値を問われる課題を実施し, 図形の価値に応じて支払われる謝金の額が変動する。

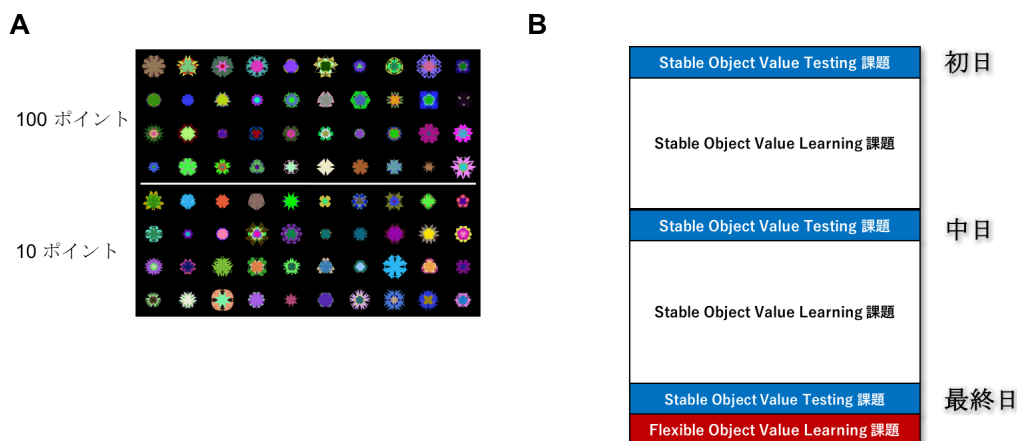


図 2.1 学習するフラクタル図形と実験スケジュール **A.** 実験で使用了全 80 個のフラクタル図形。上の 40 個は高い価値を持つ図形, 下の 40 個は低い価値を持つ図形を表す。 **B.** 実験スケジュールの概要。

課題は, Stable Object Value Learning 課題, Stable Object Value Testing 課

題, Flexible Object Value Learning 課題の 3 つのフェーズから成る. 被験者は, Stable Object Value Learning 課題を通して図形の価値を長期間学習してもらい, 価値の獲得における行動及び脳活動の変化を, Stable Object Value Testing 課題を用いて計測した. 実験最終日に, Flexible Value Learning 課題を実施し, 長期間学習した価値の更新における脳活動を計測した. 被験者は, 初日にコントロール条件として MRI スキャナ内で Stable Object Value Testing 課題を行い, その後 MRI スキャナ外で Stable Object Value Learning 課題を毎日行った. 学習中日, 学習最終日に MRI スキャナ内で Stable Object Value Testing 課題を行い, 学習最終日の翌日に MRI スキャナ内で Flexible Value Learning 課題を実施した.

学習フェーズにおいて, フラクタル図形 80 個を 20 個ずつのセットに分け, 学習するセットの数を 1 つずつ増やしつつ学習を行った. 具体的には, 最初の 2 日間にはセット 1 を, 次の 2 日間ではセット 1 とセット 2 を, 次の 2 日間ではセット 1, セット 2, セット 3 を, 次の 2 日間と最終週は全セットを学習してもらった (図 2.2). 各セットに含まれる図形は被験者ごとによってランダムに選択した.

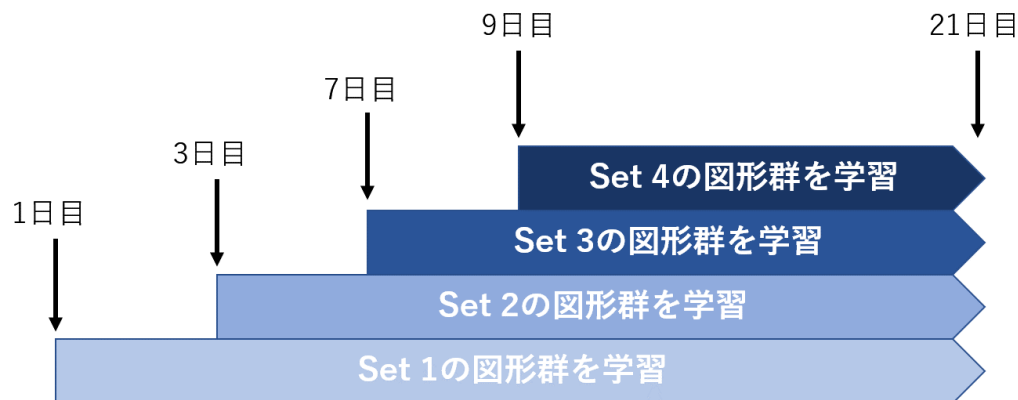


図 2.2 学習するセットのスケジュールフラクタル図形 80 個を 4 つのセットに分け, 学習するセットを 2 日ごとに増やしていった.

2.2.1 Stable Object Value Learning 課題

Stable Object Value Learning 課題は、MRI スキャナ外で実施した。この課題では、被験者に土日を除いて毎日 PC を用いた行動課題と Web 上のアンケートを実施するよう指示した。PC を用いた行動課題は、Neurobehavioral Systems 社の認知課題作成ソフトウェアである Presentation(<https://www.neurobs.com>) を用いて作成された (図 2.3)。この課題では、1 秒間固視点が画面中央に提示された後、上下左右のどこかにフラクタル図形が 1 つ提示される。0.5 秒 1.5 秒経つと中央の固視点が消えるので、1 秒以内に図形が提示された位置に対応する矢印キー (上下左右) を押下する。キーが正しければ、効果音とともに提示された図形に対応するポイントが、画面中央にフィードバックされる。キーを間違える、もしくは時間内に押下できなかった場合には、警告音とともに Error の文字が画面中央に提示される。但し、被験者 01 と被験者 02 に対しては、刺激提示の時間を 0.5 秒に固定して実施した。行動課題が終わった後、学習の進度を調べるために、web 上のアンケートに答えてもらった。アンケートは Google 社の Google Form を用いて作成された (図 2.3)。アンケートは各セット毎に分かれており、各セットに対して、1 問 5 点の計 100 点としてスコアを算出した。

2.2.2 Stable Object Value Testing 課題

Stable Object Value Testing 課題は、MRI スキャナ内で実施され、学習前、学習中日、学習最終日の計 3 回実施した (図 2.1)。課題にはセット 1 の図形 20 個のみを使用し、各図形 12 回出現した。但し、被験者 01 から被験者 06 までは全 4 セット行い、被験者 01 から被験者 04 のプロトコルでは 3 回、被験者 05 と被験者 06 のプロトコルでは 4 回、各図形を出現させた。

この課題では、テストを行うセットに含まれる図形が画面中央に 1 秒間提示される。その後 8 秒間固視点が提示された後、中央の固視点の色が赤色に変わると同時に、"100"と"10"の文字列が左右に提示される (提示される位置は左右ランダム)。被験者は、提示された図形に対応するポイントを、キーパッドを用いて選択する。キーパッドは右手で押下してもらい、人差し指側のボタンが左の選択肢、中指側のボタンが右の選択肢に対応する。これを 1 トライアルとし、1 セッション 40 トライ

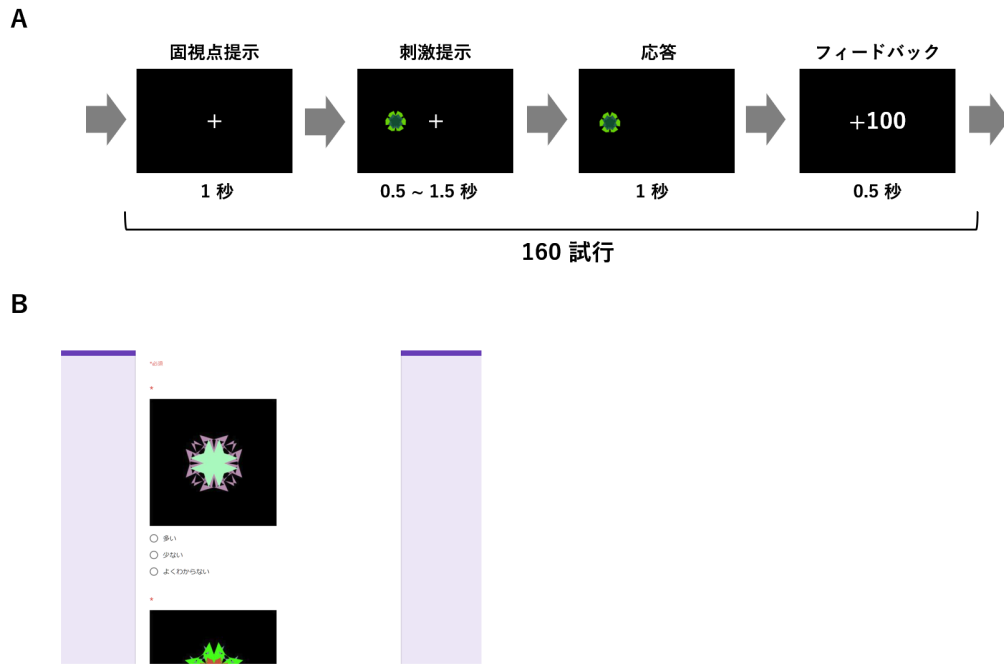


図 2.3 Stable Object Value Learning 課題. **A.** 学習するセットに含まれる図形が、固視点の上下左右のどこかに提示される。固視点が消えた後、図形が提示された位置に対応するキーを正しく押下すると、図形に対応したフィードバックが返される。位置を間違える、もしくは時間内にボタンが押せなかった場合は、警告音とともにエラーの文字が提示される。**B.** PC を用いた行動課題終了後、web 上のアンケートに答えてもらう。

アル、計 6 セッション (240 トライアル) 実施した。但し、被験者 01 と被験者 02 においてはレスポンスをさせずに、5 秒間の固視点提示の後に 0.5 秒間フラクタル図形を提示するトライアルを 1 セッション 30 トライアル、計 8 セッション (240 トライアル) 実施した。被験者 03 と被験者 04 においては、キャッチトライアルとして、固視点が赤色に変化した場合のみキーパッドを押下してもらうトライアルを数トライアル置きに実施した。セッション数は被験者 01、被験者 02 と同じとした。被験者 05 と被験者 06 においては、1 セッション 40 トライアル、計 8 セッション (320 トライアル) 実施した。

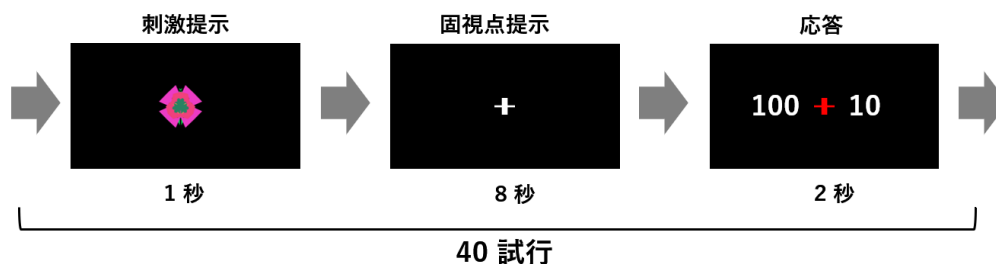


図 2.4 **Stable Object Value Testing** 課題。テストを行うセットに含まれる図形が、画面中央に提示される。図形が消えて固視点が提示された後、固視点の色が赤色に変わり、100 と 10 の選択肢が固視点の左右に表示される。被験者は、提示された図形に対応するポイントを選択する。

2.2.3 Flexible Value Learning 課題

Flexible Object Value Learning 課題は MRI スキャナ内で実施され、学習最終日の翌日もしくは翌々日に実施された (図 2.1)。この課題では、セット 1 の図形 20 個のみを使用した。但し、被験者 01 から被験者 06 までは 80 個の図形のうち正解率が高いもの 20 個を使用した。

被験者には、画面中央に提示された図形に対応するポイントを、キーパッドを用いて選択する。図形は 1 秒間提示され、その後 8 秒間の固視点提示の後、2 秒以内に選択するよう指示した。選択肢は"100"と"10"の 2 つであり、固視点の左右にランダムに提示され、左側の選択肢は左手の人差し指、右側の選択肢は右手の中指でそれぞれ押下させた。選択が正しければ赤い円を、間違っていれば赤いバツを、それぞれ正しいポイントとともに画面に表示する。実験終了後に、赤い円が表示された試行のポイントの合計に応じて謝金額が変動する。始めの 40 トライアルは Stable Object Value Learning 課題で学習した価値のルールで実施し、41 トライアル目から一部の図形の価値を反転させた。反転させる図形は、100 ポイントの図形 5 つ、10 ポイントの図形 5 つの計 10 個とした。被験者には、あるタイミングで一度だけ図形の価値が変わるので、そこから再度新たな価値を学習してもらうように指示した。全部で 140 トライアル、1 セッションのみ実施した。

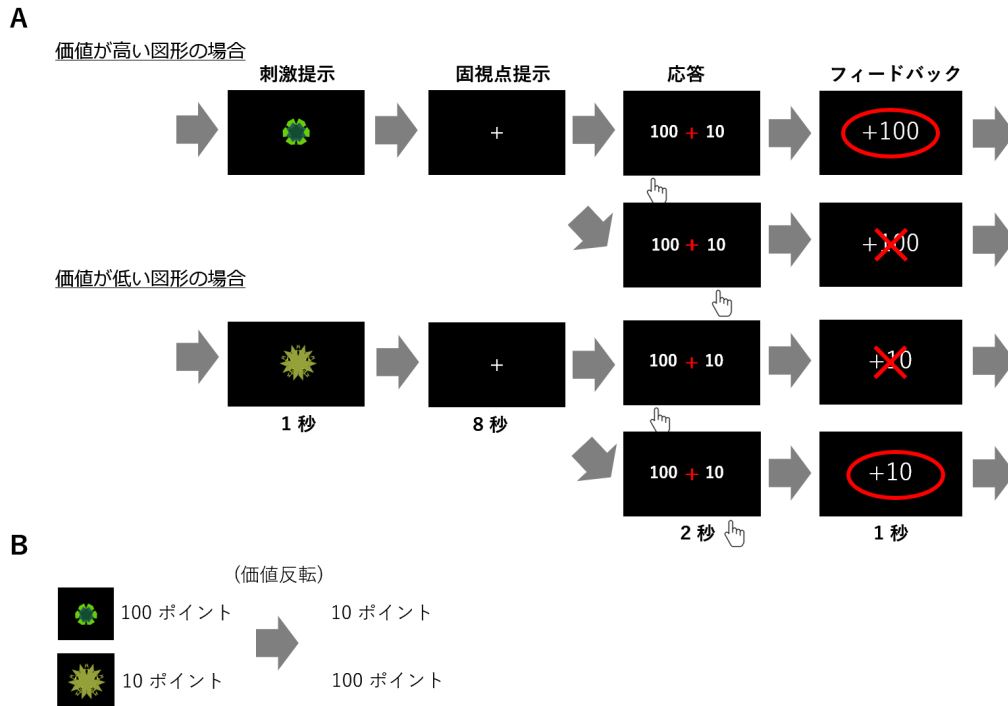


図 2.5 **Flexible Object Value Learning** 課題。 **A.** テストを行うセットに含まれる図形が、画面中央に提示される。図形が消えて固視点が提示された後、固視点の色が赤色に変わり、100 と 10 の選択肢が固視点の左右に表示される。被験者は、提示された図形に対応するポイントを選択する。選択が正しければ赤い円を、間違っていれば赤いバツを、それぞれ正しいポイントとともに画面に表示する。実験終了後に、赤い円が表示された試行のポイントの合計に応じて謝金額が変動する。 **B.** 始めの 40 試行は Stable Object Value Learning 課題で学習した通りだが、41 試行目から表示される図形のうち 1 部の図形の価値が反転する。

2.3 脳活動計測

2.3.1 撮像パラメータ

脳活動計測は、脳活動イメージングセンタにて行った。脳画像は、3T fMRI 装置 (MAGNETOM Prisma) を使用し、Gradient-echo echo planner imaging 法 (TR: 1 秒, TE: 30 ミリ秒, Flip angle: 60 度, FOV: 200mm × 200mm, ボクセルサイズ: 2 x 2 x 2 mm, スライスギャップ: 0mm, スライス数: 72) を用いて撮像した。

2.3.2 関心領域

関心領域は、先行研究で価値の獲得に関わると示唆されている線条体の両側尾状核 (Caudate), 両側被殻 (Putamen) とし、アトラスとして Automated Anatomical Labeling(AAL) を用いた。また線条体の活動をより細かい領域で調べるために、PickAtlas(<http://fmri.wfubmc.edu/software/pickatlas>) で作成した両側の Caudate head, Caudate body, Caudate tail と、MarsBar(<http://marsbar.sourceforge.net/>) で作成した anterior putamen, posterior putamen も使用した。

2.3.3 脳活動データの前処理

脳活動計測実験で得られた EPI(Echo Planar Imaging) 画像のうち、スキャン開始から 12 秒以内に撮像された画像は、信号が不安定なため、除去した。その後、頭部の運動補正、被験者ごとの T1 画像への位置合わせを行った。最後に、半値幅を 8mm としたガウシアン・カーネルを用いて平滑化を行った。本研究では個人脳空間のままデコーディング解析を行ったため、各 ROI を各被験者の個人脳空間に変換した。

前処理は全て SPM(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を用いて実行した。

2.3.4 特徴量抽出

本研究では、解析に用いる特徴量として、BOLD 信号に一般線形モデルを適用した際の回帰係数 β を使用した (式 2.3.1)。

$$\mathbf{Y} = \mathbf{X}\beta + \epsilon. \quad (2.3.1)$$

ここで、 $\mathbf{Y}$ は観測された BOLD 信号、 $\mathbf{X}$ は計画行列あり、 ϵ は残差である。モデルのパラメータ推定には前処理同様 SPM を使用した。SPM では、神経活動に伴う血流の増加の時間的遅延を考慮に入れてモデル化する為、計画行列の基底関数として血流動態反応関数 (Hemodynamic Response Function: HRF) を使用している。

被験者の ROI 毎に β を求め、特徴量とした。

2.4 解析

2.4.1 Stable 度と Flexible 度の定量化

fMRI 解析では、セット 1 のフラクタル図形のみを使用するため、行動データとしてセット 1 のアンケートのスコアのみを使用した。被験者 01 から被験者 06 はセット 1 の図形ではなく正解率の高い図形を使用しているが、セット 1 の図形が大半を占めているため、これらに対してもセット 1 のアンケートのスコアを使用した。価値獲得における個人差を調べるため、アンケートのスコアを時系列順にプロットし、以下に示す数式にカーブフィッティングする事で、被験者毎の学習速度を求めた。

$$y = \alpha - \frac{\beta}{x}. \quad (2.4.1)$$

ここで、 y は正解率を、 x は学習日を表す。得られた β は学習速度を表すので、本研究では β を Stable Value Learning における Stable 度として定義した。Flexible 度としては、Flexible Object Value Learning 課題の正解率と試行数のグラフに Stable 度と同様のカーブフィッティングを適用して得られた β を用いる事とする。Flexible 度が高いほど、図形の価値が反転した際に生じる価値の更新が早いことを意味する。

2.4.2 SLR を用いた脳情報デコーディング解析

脳情報デコーディングとは、機械学習アルゴリズムを利用して、MRI 等で取得した脳情報データから行動出力や感覚刺激を予測する手法である。本研究では、脳情報データの特徴量として Stable Object Value Testing 課題時の fMRI データから求めた β を用いて、被験者が提示刺激に対して価値を高いと感じているか、低いと感じているかを予測する判別器を ROI 毎に作り、予測精度を調べた。一般に fMRI データはサンプル数に比べて特徴量の次元が多く、オーバーフィッティングを引き起こす恐れがある。そこで本研究では、判別モデルとしてスパースロジスティック回帰 (Sparse Logistic Regression, SLR) を利用した (Yamashita et al., 2008)。SLR は、ロジスティック回帰分析をベイズ推定によって拡張したものである。

通常のロジスティック回帰分析では、入力データ $\mathbf{X}$ が出力クラス Y を持つ確率

$P(Y|\mathbf{X};\beta)$ は,

$$P(Y|\mathbf{X};\beta) = \frac{1}{1 + \exp(-f(\mathbf{X};\beta))}$$

$$f(\mathbf{X};\beta) := \sum_{i=1}^D x_i \beta_i + \beta_0$$

で表される．ここで、 D は次元数であり、 β はパラメータを表す．一般に、ロジスティック回帰分析では、パラメータの数よりも大きいデータ数が必要とされるが、fMRI データの解析においてはパラメータの数に対してデータの数が多い場合がほとんどである．そこで SLR では、関連度自動決定 (Automatic Relevance Determination, ARD) を用いてパラメータに制約を課している．このとき、 β_i の事前分布として、

$$P(\beta_i|\alpha_i) = \mathcal{N}(\beta_i|\alpha_i^{-1})$$

とおく． α_i は i 番目のパラメータ β_i に対するハイパーパラメータであり、無情報事前分布

$$P(\alpha) = \alpha^{-1}$$

である．これにより、自動的に判別に寄与しない特徴量を削減し、判別に有効な特徴量のみを選択して学習することが出来る．

被験者毎に得られた各 ROI の β を用いて SLR で学習し、Leave One Out 交差検証により Accuracy を算出した．

2.4.3 Search Light を用いた脳情報デコーディング解析

線条体内のどの領域に価値に関わる情報が表象されているかをより細かく見るために、Search Light 解析を行った．Search Light 解析とは、関心領域内を小さいスフィアで分け、スフィア内のボクセルのみを使ってデコーディング解析を行うことで、領域内の判別率の分布を調べる手法である (図 2.6)．スフィアの半径は 4 ボクセルとし、判別器としてロジスティック回帰を、判別率の算出に 10-fold 交差検証法を用いた．解析には The Decoding Toolbox(Hebart et al., 2014) を使用した．

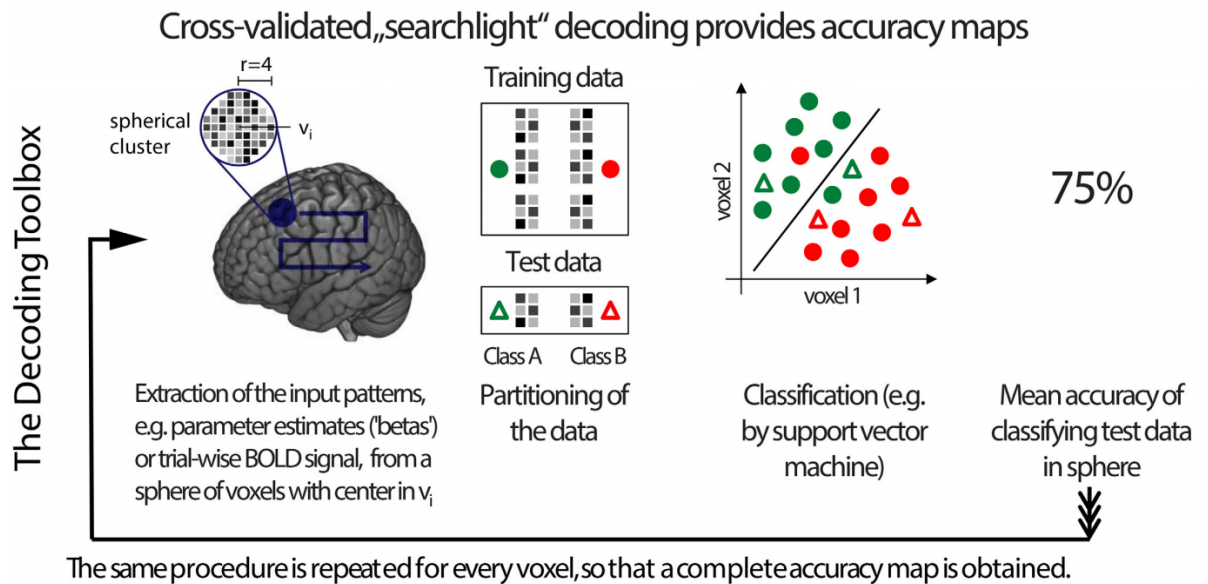


図 2.6 **Search Light** 解析の概要. 関心領域内をスフィアで区切り, スフィア内のボクセルを用いて判別率を求める. (Hebart et al., 2014)

Search Light 解析を実行すると, 関心領域のボクセル毎に 10-fold 交差検証法で得られた判別率が算出される. 本研究では, 得られた判別率を元に, 2 項検定により p 値を求めた. その後, 関心領域の全ボクセルのうち, $p < 0.05$ で有意だったボクセルとそうではないボクセルの 2 つに分け, 個人脳空間における y 軸上に有意だったボクセル数をプロットした.

第 3 章 結果

3.1 Stable Object Learning 課題の正解率の推移

アンケートから求めた Stable Object Value Learning 課題における正解率の推移をプロットしたものを図 3.1 に示す．図形 80 個に対して 3 週間の学習期間でも，

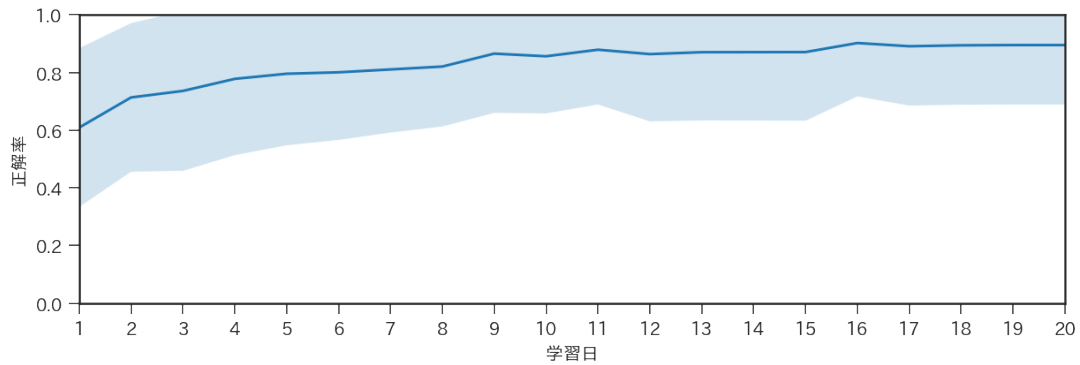


図 3.1 Stable Object Value Learning 課題における正解率の推移．被験者全 11 名分の学習率の平均値を表す．青色の領域は標準偏差を示す．

概ね全ての図形を学習している事が示唆された．また被験者によって学習速度に違いがある事も確認できた．

次に Flexible Object Value Learning 課題の結果を図 3.2 に示す．Flexible Object Value Learning 課題においては，1 トライアルから正解率が求められないため，横軸の値から 10 トライアル目までの回答を平均して正解率を求めた．始めの 40 トライアルは Stable Object Value Learning 課題で学習したルールと変わらないため高い正解率で推移しているが，41 トライアル目以降は価値が更新されるため正解率が下がった．しかし，最終的には 100% に近づいていくのが見て取れる．

また，学習中に実施した Stable Object Value Testing 課題時の応答時間と，学習後に実施した Stable Object Value Testing 課題時の応答時間の間には有意な差は見られなかった ($T = 1.51$, $p = 0.13$)．

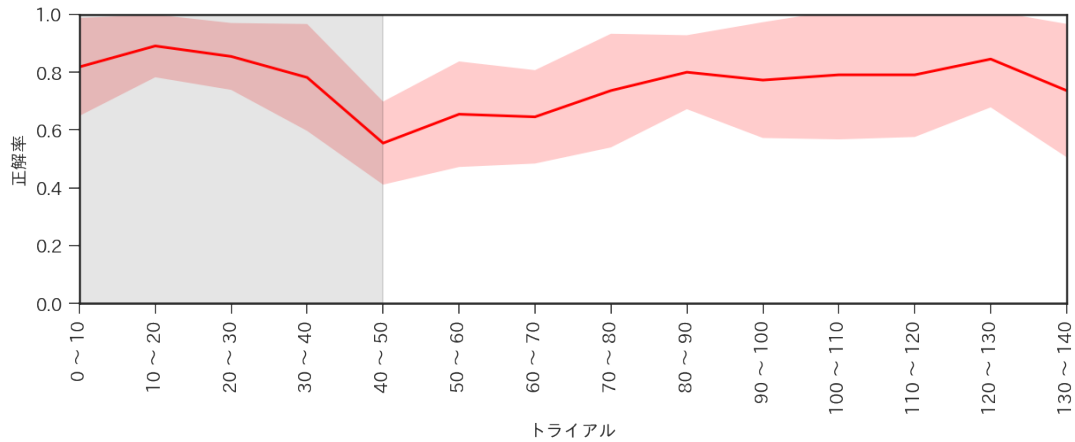


図 3.2 Flexible Object Value Learning 課題における正解率の推移。被験者全 11 名分の学習率の平均値を示す。横軸の値から 10 トライアル分の平均を求めプロットした。41 トライアル目から一部の図形の価値を反転させた。

3.2 デコーディング解析の結果

学習中、学習後の Stable Object Value Testing 課題での脳活動を用いたデコーディング結果を図 3.3, 3.4 に示す。学習中の課題時脳活動を用いたデコーディングでは、有意に判別できた領域は存在しなかった。また、学習後の課題時脳活動を用いたデコーディングでは、全 ROI のうち左側の posterior putamen のみが有意に判別できた。

次に、学習中の Accuracy と学習後の Accuracy を比較した図を示す (図 3.5)。この結果より、Posterior Putamen の Accuracy が、学習中に比べて学習後で高くなる傾向が確認できた。多重比較補正なしでは、左側の Posterior Putamen は学習前後で有意に変化したが、多重比較補正 (Benjamini & Hochberg 法, Benjamini et al., 1995) では、有意にはならなかった。他の領域では補正なしでも有意な差は見られなかった。

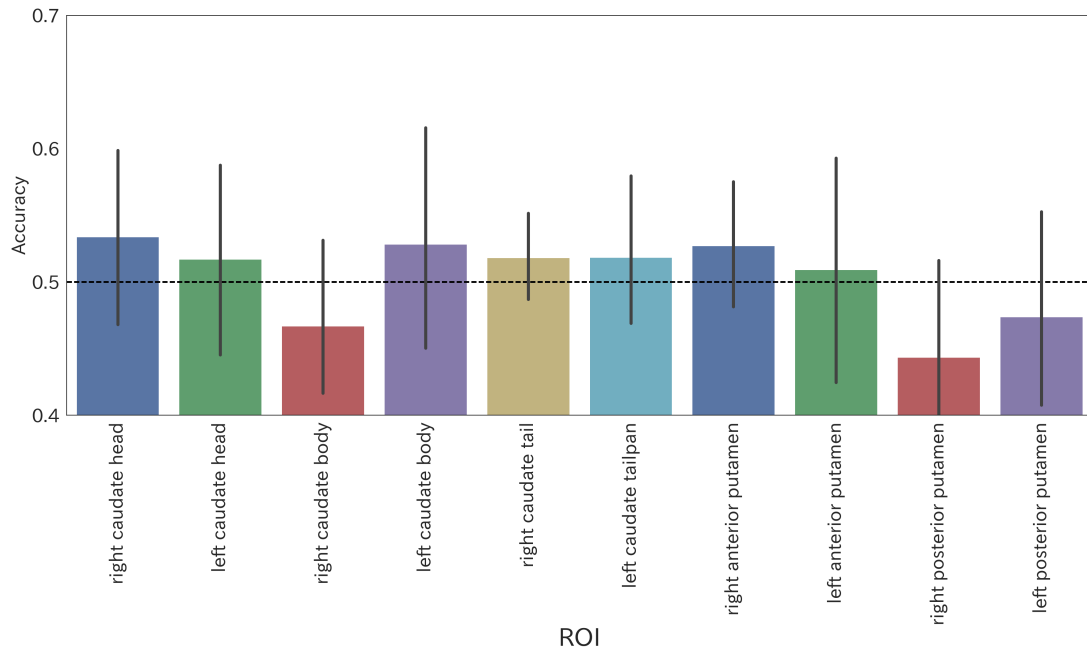


図 3.3 学習中の **Stable Object Value Testing** 課題における ROI 毎の **Accuracy**. 破線はチャンスレベルを, エラーバーは 95% 信頼区間を表す.

3.3 行動データとデコーディング結果の相関.

Stable Object Value Learning 課題と Flexible Object Value Learning 課題におけるカーブフィッティングの結果から, 被験者ごとに Stable 度, Flexible 度を算出した (図 3.6, 3.7).

被験者によって Stable Object Value Learning 課題時と Flexible Object Value Learning 課題時の学習速度に差がある事が確認された. ここで得られた Stable 度と Flexible 度と, ROI 毎のデコーディング解析から得られた Accuracy との相関を図 3.8, 3.9 に示す. 図 3.8 から見て取れるように, 右側 anterior putamen Anterior と Stable 度に大きな相関が見受けられた ($r=0.86$, $p<0.05$). 図 3.9 より, Flexible 度に関しては, 左側の Caudate head と右側の posterior putamen が有意に相関していた ($r=-0.71$, $p<0.05$, $r=-0.66$, $p<0.05$).

また, 相関係数を ROI 毎にプロットした図を図 3.10 に示す.

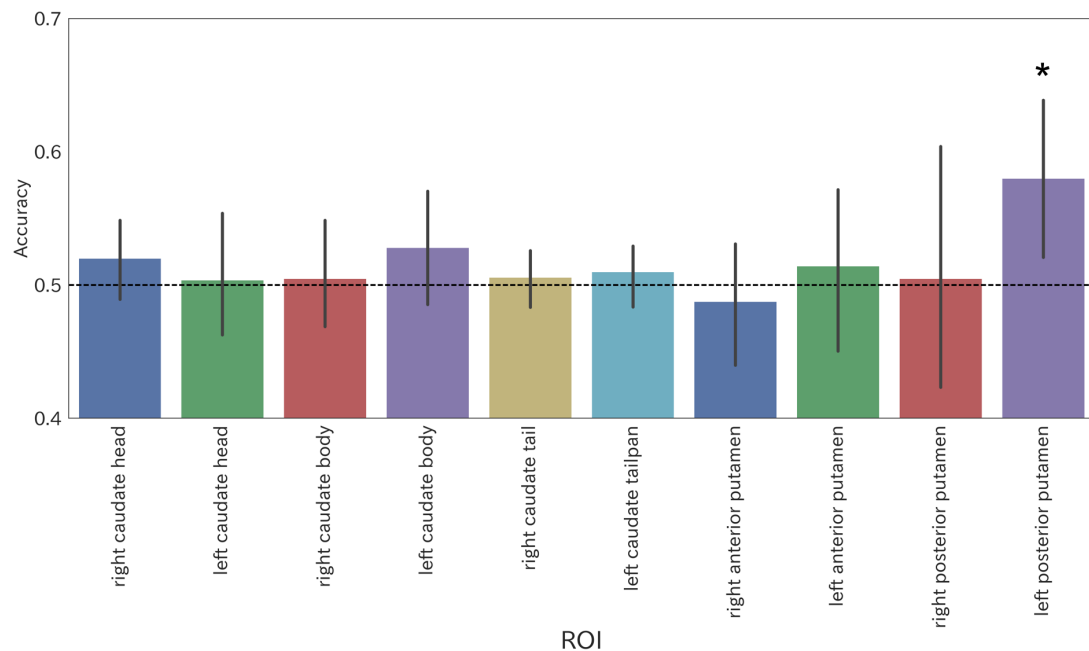


図 3.4 学習後の **Stable Object Value Testing** 課題における ROI 毎の **Accuracy**. 破線はチャンスレベルを, エラーバーは 95% 信頼区間を表す.

3.4 Search Light 解析の結果

Search Light 解析を全 11 名の被験者に対して実行した結果を図 3.11 に示す. 線条体内の分布を調べるのが目的のため, 関心領域として left putamen, right putamen, left caudate, right caudate を指定した. 結果として, 学習中日と学習最終日にはっきりとした差異は見られず, 重複している領域が大きかった. また, 被験者によっても分布に大きな違いが見られた.

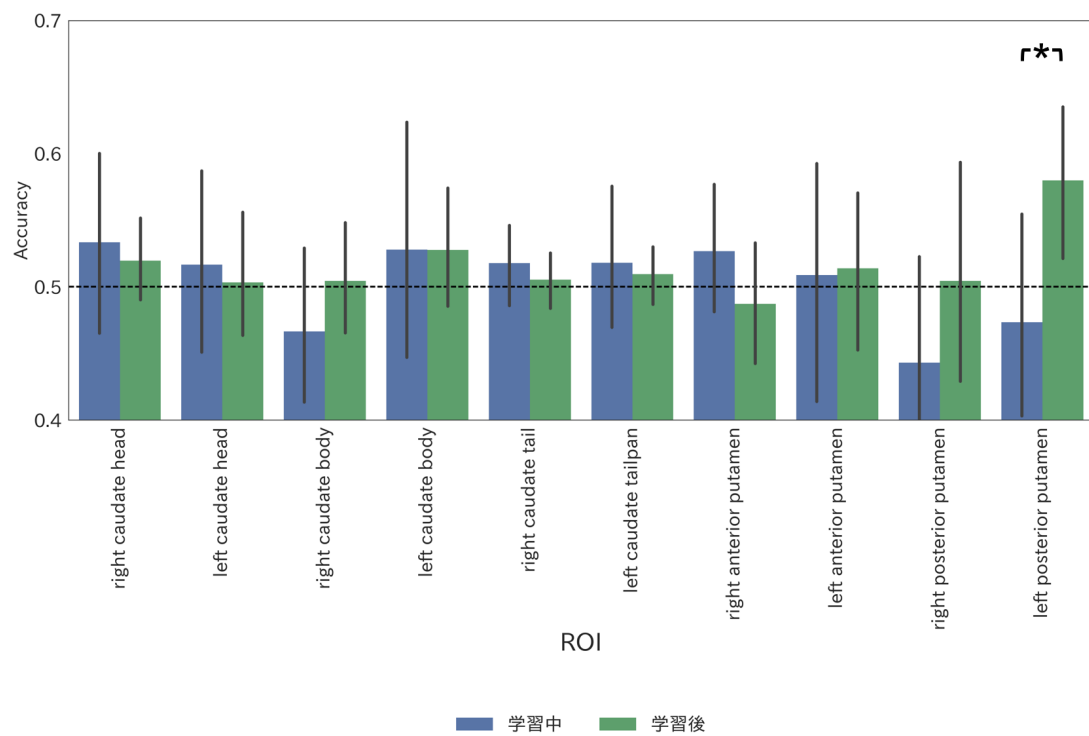


図 3.5 学習中と学習後の Stable Object Value Testing 課題の Accuracy の比較。破線はチャンスレベルを，エラーバーは 95% 信頼区間を表す。アスタリスクは 2 標本 t 検定で $p < 0.05$ だった領域を示す。

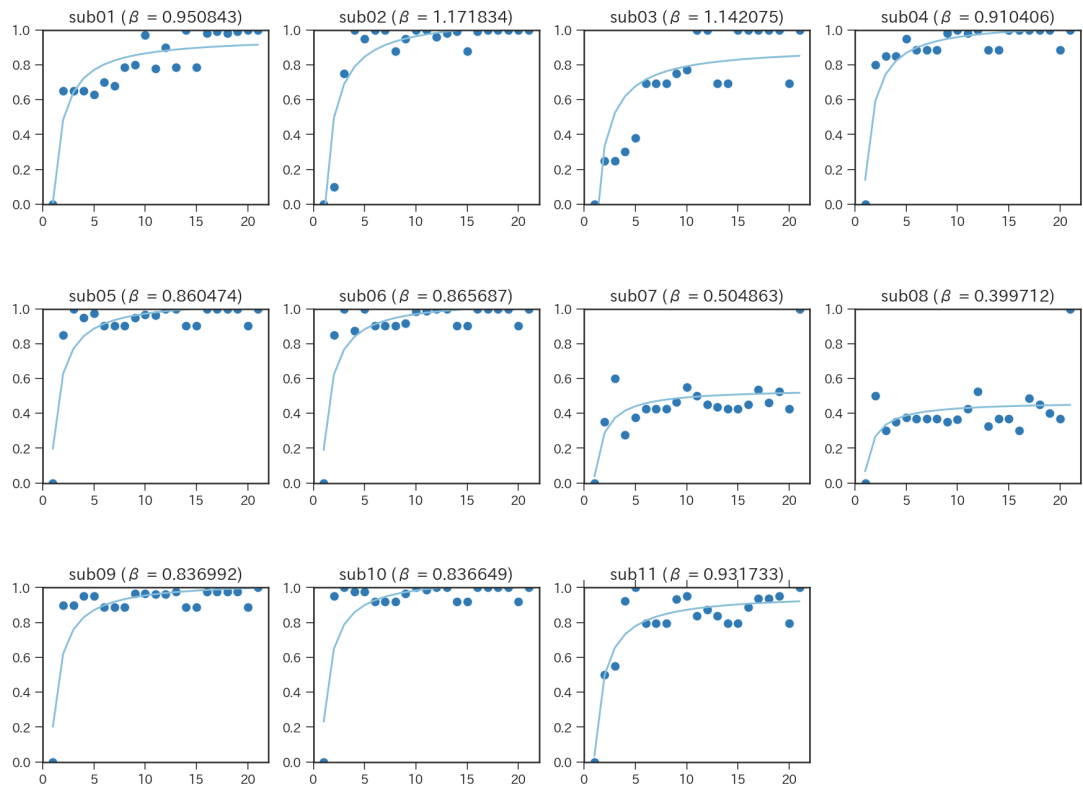


図 3.6 Stable Object Value Learning 課題におけるカーブフィッティングの結果.

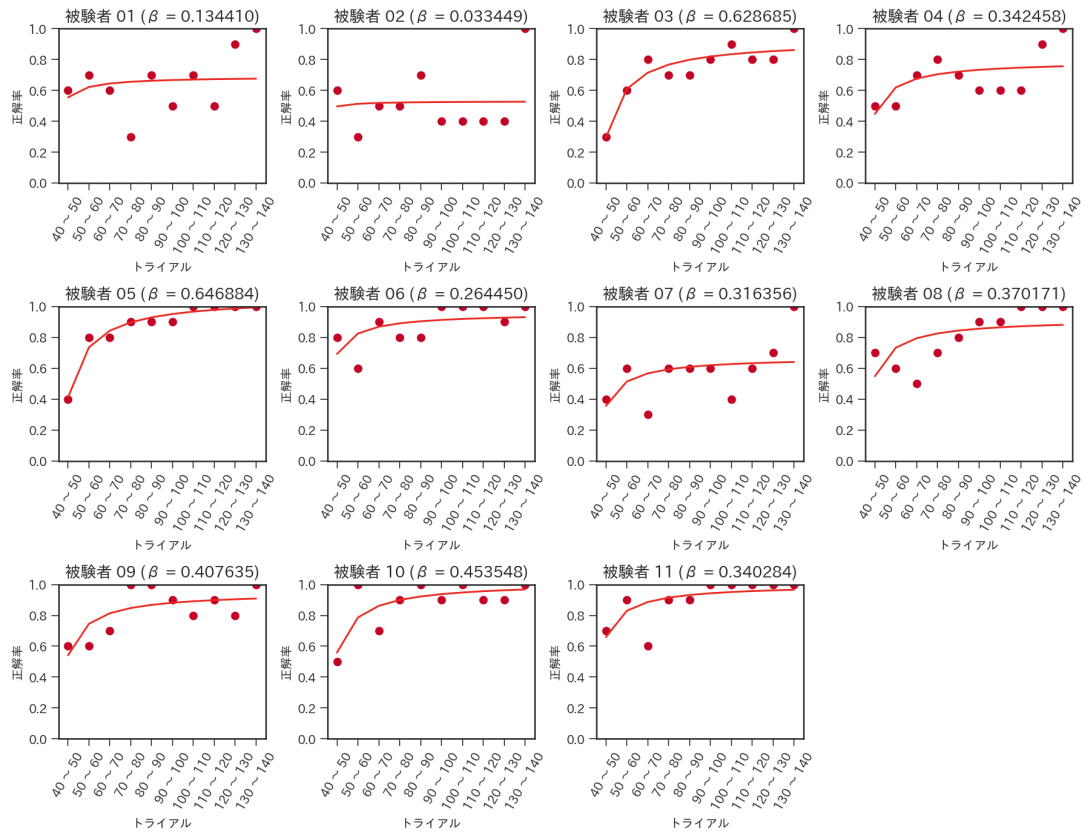


図 3.7 Flexible Object Value Learning 課題におけるカーブフィッティングの結果.

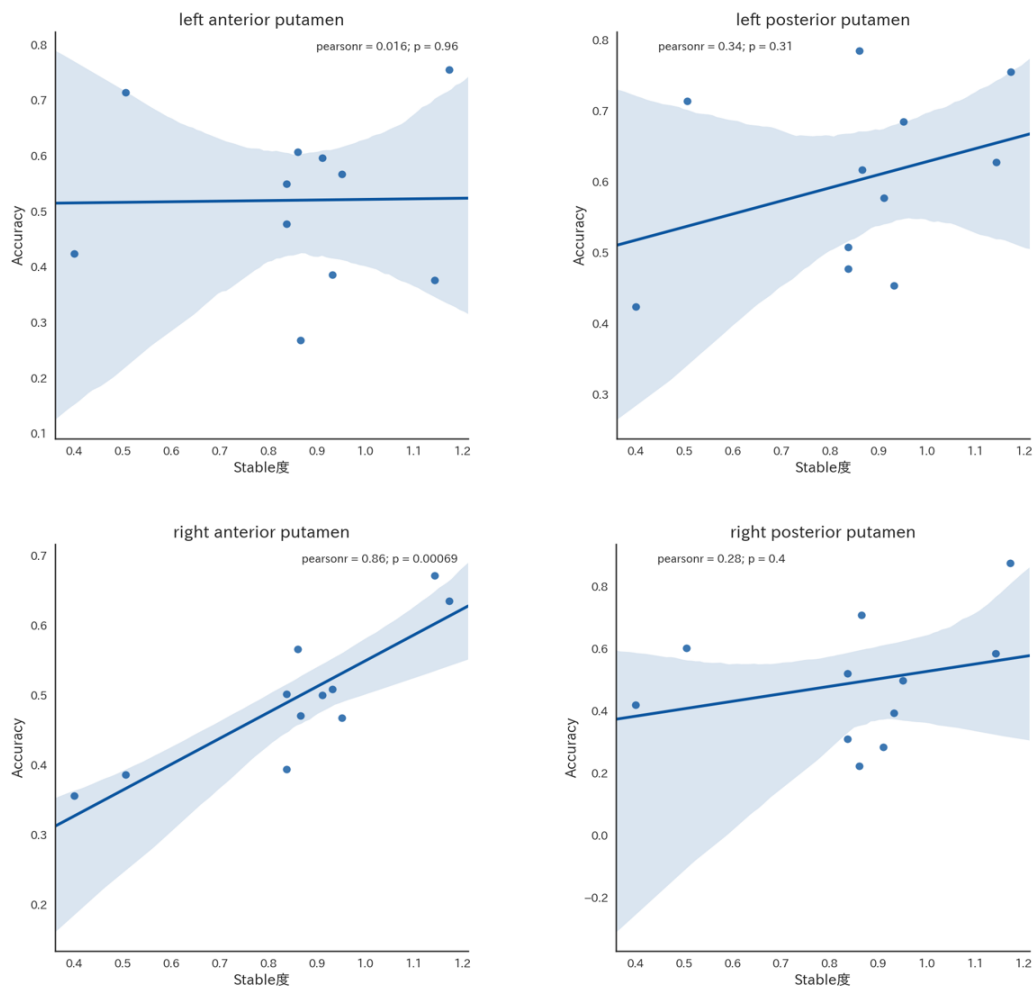


図 3.8 **Stable 度と Caudate の各領域の Accuracy との相関**黒のバーは 95% 信頼区間を，アスタリスクは 2 標本 t 検定で $p < 0.05$ で有意差があった領域を表す。

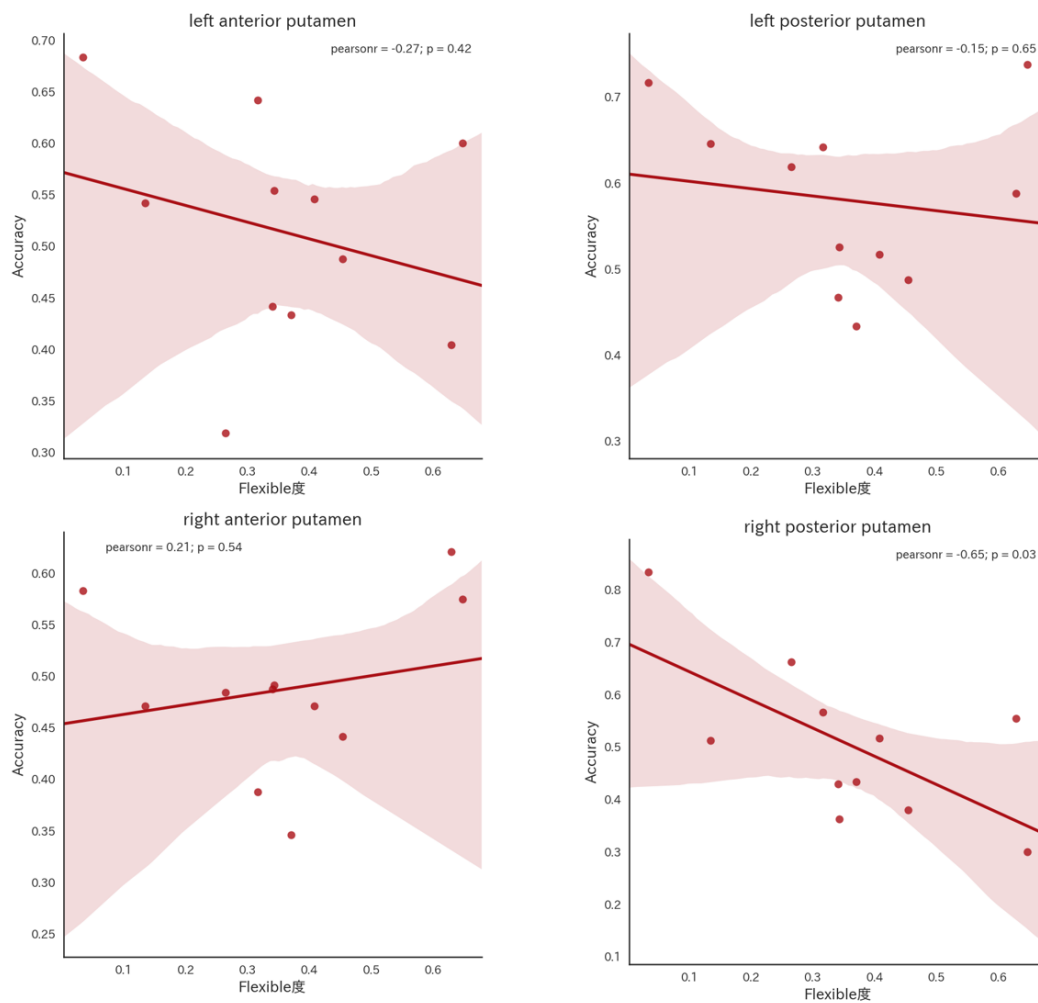


図 3.9 Stable 度と Putamen の各領域の Accuracy との相関黒のバーは 95% 信頼区間を、アスタリスクは 2 標本 t 検定で $p < 0.05$ で有意差があった領域を表す。

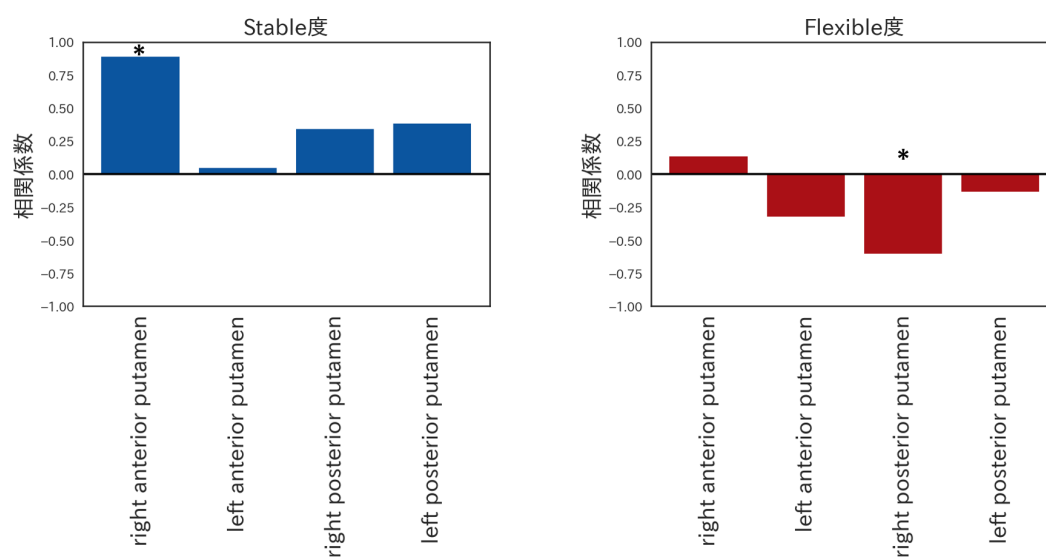


図 3.10 **Stable 度**と線条体の各領域の **Accuracy** の相関。黒のバーは 95% 信頼区間を，アスタリスクは 2 標本 t 検定で $p < 0.05$ で有意差があった領域を表す。



24

図 3.11 Search Light 解析の結果. 10 fold Cross Validation で得られた判別率を元に, 2 項検定により p 値を求めた後, 関心領域の全ボクセルのうち, $p < 0.05$ で有意だったボクセルとそうではないボクセルの 2 つに分け, 個人脳空間における y 軸上に有意だったボクセル数をプロットした図. 青色の領域が学習中日を, 赤色の領域が学習最終日を表す. 横軸は個人脳空間内における y 座標の値を, 縦軸は有意であったボクセル数を示す.

第 4 章 考察と結論

4.1 考察

本研究では、長期間の価値学習による、安定的・柔軟的行動に関わる脳領域を明らかにするため、3 週間かけてフラクタル図形の価値を学習する課題を実行し、学習後の各関心領域における脳活動を用いて判別器を作成した。その後、関心領域毎の判別器の予測精度を比較する事で、どの領域に価値に関する情報が表象されているかを調べた。結果、安定的行動には、線条体の構成要素である左側後方の putamen が強く関わっている事が示唆された。これは、先行研究の結果とも合致する (de Wit et al., 2012)。

これまで述べたように、これまで線条体の前方で柔軟的行動が、後方で安定的行動が関わっている事を示す研究は多々あるが、運動系列学習中の変化を調べた研究として、学習初期段階では線条体の前方が活動し、学習後期段階では線条体の後方が活動する事を示した研究もある (Hikosaka et al., 1999; Miyachi et al., 1997; Wymbs et al., 2012)。これらの研究を鑑みて、我々の課題においては、学習中期に柔軟的行動に関わる脳領域が、学習後期に安定的行動に関わる脳領域が強く関わるのではないかと考えたが、学習中日に実施した Stable Object Value Testing 課題時の脳情報デコーディング解析では、どの領域においても有意な結果は得られなかった (図 3.3)。

次に我々は、Stable Object Value Learning 課題と Flexible Object Value Learning 課題の結果から、Stable 度、Flexible 度を定量化し、脳活動との相関を調べた (図 3.8, 3.9, 3.10)。先行研究に則して、Stable 度と putamen における予測精度が正に有意に相関する事が確認できた。これは、Stable 度が高い人ほど価値が putamen により多く表象され、Stable 度が低い人ほど勝に関する情報は putamen では表象されていない事を示唆している。しかし、putamen のうち、有意に相関したのは右側前方の putamen のみであり、安定的行動に関わる脳領域とされている後方の putamen では有意な結果は得られなかった。

Flexible 度と負に優位に相関した領域としては、右側後方の putamen が確認できた。これは、Flexible 度が低い人ほど、つまり柔軟的行動が阻害されている人ほ

ど、後方の putamen において価値に関する情報が処理されているのではないかと考えられる。

図 3.11 を見てわかるように、Search Light 解析の結果からは、学習中に、価値に関わる領域が線条体の前側から後ろ側に遷移しているとは言い難い。先行研究の結果から考えて、学習中の判別精度は線条体の前側で高く、学習後の判別精度は線条体の後ろ側で高くなると予想していた。しかし今回の結果においては、学習中・学習後どちらの領域も重なっているものがほとんどである。学習中の caudate, putamen の SLR デコーディングの結果が有意にならなかった事も踏まえると、今回の実験パラダイムにおいては、学習過程で線条体の前側から後ろ側に活動が遷移したというよりは、始めから線条体の後ろ側に価値に関する情報が表象されてきた可能性がある。

今後の課題として、本研究では、ワーキングメモリーとの関係や年齢による影響、前頭皮質や運動皮質については調べられていない点が挙げられる。Eppinger らは、柔軟的・安定的行動には年齢による影響が、また若年者においてはワーキングメモリーと柔軟的行動のパフォーマンスに相関があったと報告している (Eppinger et al., 2013)。また安定的・柔軟的行動には線条体だけでなく、大脳皮質－大脳基底核ループが重要であると報告している研究 (Kim et al., 2013) もある。以上を踏まえると、今後の課題として、年齢による影響やワーキングメモリーとの関係、また大脳皮質を含めたより広い関心領域を対象とした解析を進めていく必要があると考えられる。

4.2 結論

本研究では、長期間の価値学習課題を用いてデコーディング解析をする事により、安定的・柔軟的行動に関わる線条体領域を同定した。さらに、行動の個人差と脳活動の相関を調べた結果、安定的行動が強い人ほど前方の putamen の活動が、柔軟的行動が弱い人ほど後方の putamen の活動が重要である事が示唆された。今後、年齢差や他の領域との関係性を調べていくことで、ヒトの意思決定に関わるプロセスの解明に寄与出来る可能性がある。

謝辞

本研究を行うにあたり，研究に関してご指導して頂いた ATR 脳情報研究所 数理知能研究室 田中沙織室長に深く感謝致します．田中室長には，研究に関してのアドバイスは勿論，研究に対する姿勢についても教えて頂きました．ありがとうございました．また，神経科学のバックグラウンドがなかった自分に対して，快く計算神経科学研究室の学生として受け入れて下さった川人光男教授にも大変感謝しています．加えて，数理知能研究室内の酒井雄希先生，吉田和子先生，井上佳奈先生，舘香織先生，泉原延幸さん方にも，研究に関するご助言や，実験のサポート等，多大なるご支援ご協力を頂きまして，心より感謝申し上げます．基幹研究室である数理情報学研究室の池田和司教授にも，セミナーでの有益なご助言に加え，発表における心構えや論文執筆の心得など，様々な事を教えて頂いて，大変感謝しております．池田和司先生を含め，ATR ブレインロボットインターフェース研究室の森本淳准教授，金谷重彦教授には，本論文の審査を引き受けて下さり，誠に感謝しております．学生生活をサポートして頂いた数理知能研究室 前任の秘書の谷本史さん，現任秘書の安木さちこさん，ATR 数理知能研究室 秘書の内田抄代子さん方には，学生生活全般を支援していただきました．心より御礼申し上げます．また，人生に大きな刺激を与えてくれた数理情報学研究室の同期の方々，ATR 脳情報研究所の同期の方々，及び先輩方は，私の大学院生活の大きな支えになってくれました．ありがとうございました．最後に，2 年間の大学院生活をご支援頂いた家族に，深く感謝の意を表します．ありがとうございました．

参考文献

- [1] Hikosaka, Okihide, et al. "Parallel neural networks for learning sequential procedures." *Trends in neurosciences* 22.10 (1999): 464-471.
- [2] Kim, Hyoungh F., and Okihide Hikosaka. "Distinct basal ganglia circuits controlling behaviors guided by flexible and stable values." *Neuron* 79.5 (2013): 1001-1010.
- [3] Kim, Hyoungh F., Ali Ghazizadeh, and Okihide Hikosaka. "Separate groups of dopamine neurons innervate caudate head and tail encoding flexible and stable value memories." *Frontiers in neuroanatomy* 8 (2014).
- [4] Kim, Hyoungh F., and Okihide Hikosaka. "Parallel basal ganglia circuits for voluntary and automatic behaviour to reach rewards." *Brain* 138.7 (2015): 1776-1800.
- [5] Liljeholm, Mimi, Simon Dunne, and John P. O'doherty. "Differentiating neural systems mediating the acquisition vs. expression of goal - directed and habitual behavioral control." *European Journal of Neuroscience* 41.10 (2015): 1358-1371.
- [6] Tricomi, Elizabeth, Bernard W. Balleine, and John P. O' Doherty. "A specific role for posterior dorsolateral striatum in human habit learning." *European Journal of Neuroscience* 29.11 (2009): 2225-2232.
- [7] de Wit, Sanne, et al. "Differential engagement of the ventromedial pre-frontal cortex by goal-directed and habitual behavior toward food pictures in humans." *Journal of Neuroscience* 29.36 (2009): 11330-11338.
- [8] de Wit, Sanne, et al. "Corticostriatal connectivity underlies individual differences in the balance between habitual and goal-directed action control." *Journal of Neuroscience* 32.35 (2012): 12066-12075.
- [9] Wunderlich, Klaus, Peter Dayan, and Raymond J. Dolan. "Mapping value based planning and extensively trained choice in the human brain." *Nature neuroscience* 15.5 (2012): 786-791.
- [10] Schwabe, Lars, et al. "Simultaneous glucocorticoid and noradrenergic ac-

- tivity disrupts the neural basis of goal-directed action in the human brain." *Journal of Neuroscience* 32.30 (2012): 10146-10155.
- [11] Gillan, Claire M., et al. "Functional neuroimaging of avoidance habits in obsessive-compulsive disorder." *American Journal of Psychiatry* 172.3 (2015): 284-293.
 - [12] Eppinger, Ben, et al. "Of goals and habits: age-related and individual differences in goal-directed decision-making." *Frontiers in neuroscience* 7 (2013).
 - [13] Zwosta, Katharina, et al. "Habit strength is predicted by activity dynamics in goal-directed brain systems during training." *NeuroImage* 165 (2018): 125-137.
 - [14] Yasuda, Masaharu, Shinya Yamamoto, and Okihide Hikosaka. "Robust representation of stable object values in the oculomotor basal ganglia." *Journal of Neuroscience* 32.47 (2012): 16917-16932.
 - [15] Naselaris, Thomas, et al. "Encoding and decoding in fMRI." *Neuroimage* 56.2 (2011): 400-410.
 - [16] Kriegeskorte, Nikolaus, Rainer Goebel, and Peter Bandettini. "Information-based functional brain mapping." *Proceedings of the National academy of Sciences of the United States of America* 103.10 (2006): 3863-3868.
 - [17] Yamashita, Okito, et al. "Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns." *NeuroImage* 42.4 (2008): 1414-1429.
 - [18] Hebart, Martin N., Kai G6rger, and John-Dylan Haynes. "The Decoding Toolbox (TDT): a versatile software package for multivariate analyses of functional imaging data." *Frontiers in neuroinformatics* 8 (2015): 88.
 - [19] Miyachi, Shigehiro, et al. "Differential roles of monkey striatum in learning of sequential hand movement." *Experimental brain research* 115.1 (1997): 1-5.
 - [20] Wymbs, Nicholas F., et al. "Differential recruitment of the sensorimotor

putamen and frontoparietal cortex during motor chunking in humans." *Neuron* 74.5 (2012): 936-946.

- [21] Benjamini, Yoav, and Yosef Hochberg. "Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing." *Journal of the royal statistical society. Series B (Methodological)* (1995): 289-300.

第 5 章 付録

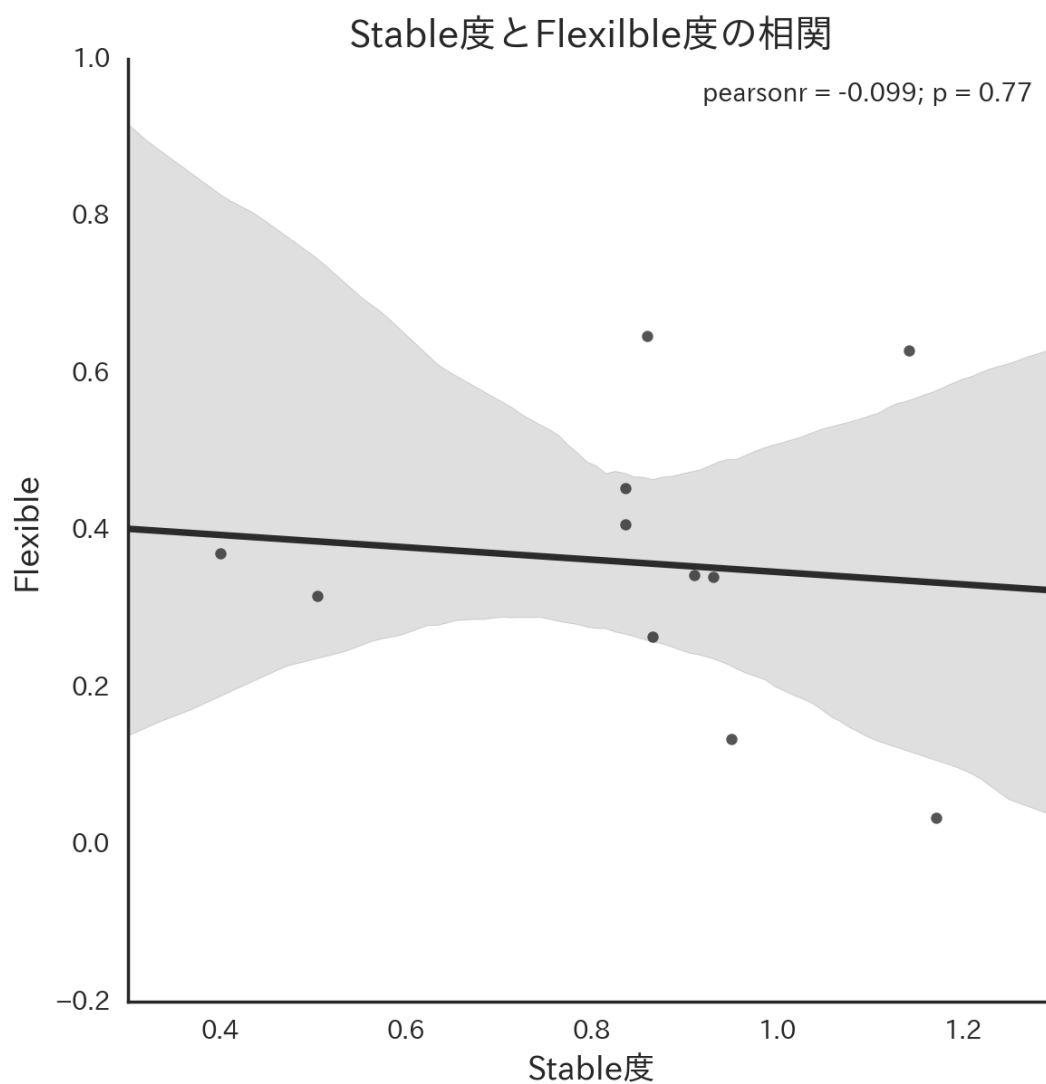


図 5.1 **Stable** 度・**Flexible** 度の相関カーブフィッティングで求めた **Stable** 度・**Flexible** 度の相関.

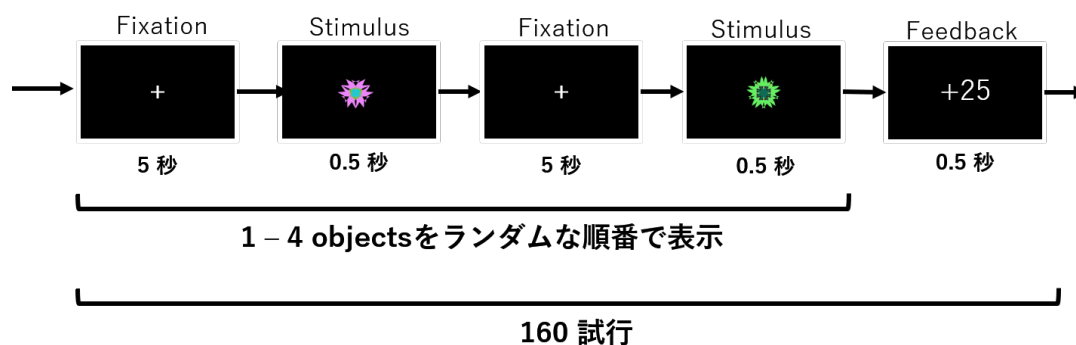


図 5.2 Stable Object Value Testing 課題 第 1 版. 被験者 01, 02 で実施. この課題では, 学習済みの図形が一つ画面中央に提示された後, 固視点が表示される. このブロックを 14 回繰り返した後, 中立な報酬として 25 ポイントがフィードバックされた.

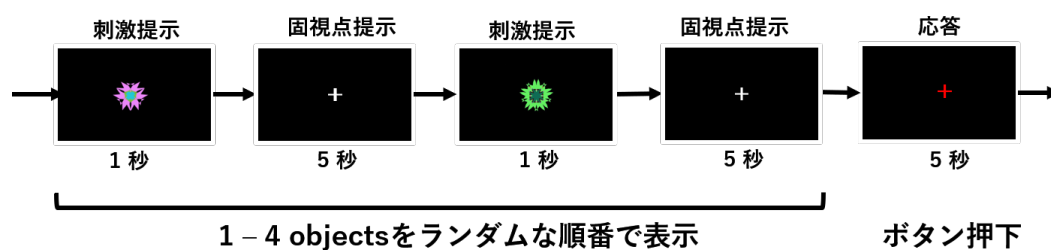


図 5.3 Stable Object Value Testing 課題 第 1 版. 被験者 03, 04 に実施. この課題では, 中立な報酬のフィードバックの代わりにキャッチトライアルが追加された. 被験者には, 固視点が赤く変化した場合に, 右手のボタンを押下してもらった.

価値が高い図形の場合

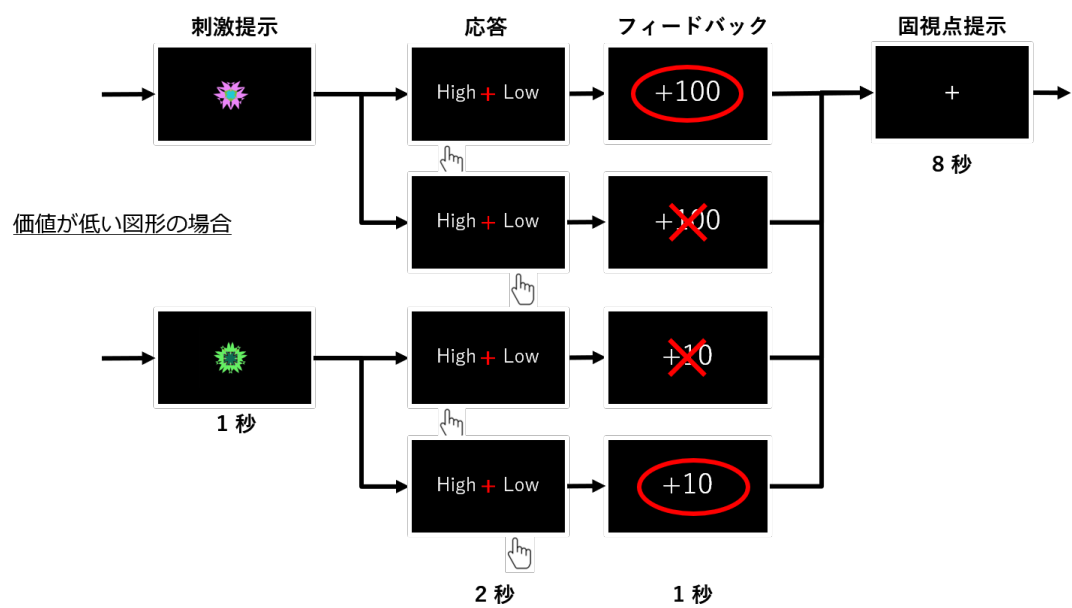


図 5.4 Flexible Object Value Learning 課題 第 1 版. 被験者 01, 02, 03, 04, 05 に実施. この version では応答・フィードバックブロックの後に, 固視点ブロックが表示される.