日本語版 ToM Localizer for fMRI の開発¹

小川 昭利 順天堂大学 横山 諒一 神戸大学 亀田 達也 東京大学

Development of a Japanese version of a theory-of-mind functional localizer for functional magnetic resonance imaging

Akitoshi Ogawa (*Juntendo University*), Ryoichi Yokoyama (*Kobe University*),
and Tatsuya Kameda (*University of Tokyo*)

Theory-of-mind (ToM) has been extensively studied using neuroimaging, with the goal of finding a neural basis for ToM and its associate emotional and cognitive processes. In neuroimaging, a functional localizer is used when a region of interest needs to be identified in a way that is statistically independent of the main experiment. The original ToM localizer (ToM-L) for functional magnetic resonance imaging (Dodell-Feder et al., 2011) measures brain activity when a set of English sentences and related questions are read and answered by participants. We developed a linguistically localized version of the ToM-L for use with Japanese speakers, and evaluated it by scanning 70 participants. The results showed that this localizer could be used to define individual ToM-related areas, requiring about one-third of the scanning time of the original ToM-L while maintaining its statistical ability to identify individual ToM-related brain regions.

Key words: functional magnetic resonance imaging, theory-of-mind, perspective taking, region of interest, temporoparietal junction.

The Japanese Journal of Psychology

2017, Vol. 88, No. 4, pp. 366–375

J-STAGE Advanced published date: July 10, 2017, doi.org/10.4992/jjpsy.88.16217

心の理論 (Theory of Mind: 以下, ToM とする) は、他者の心の状態、信念、意図、欲求、視点などを理解・推測する能力のことである。「心の理論」という用語は、Premack と Woodruff が、“Does the chimpanzee have a theory of mind?” (「チンパンジーは心の理論を持つか」) と題した論文 (Premack & Woodruff, 1978) を発表したことから広く使われるようになった。Premack & Woodruff (1978) は、チンパンジーは仲間の考えていることを推測しているかのように行動することから、チンパンジーが「心の理論」を持つ可能性を指摘

している。また、ヒトとヒト以外の動物の心の理論の関係についても議論している (Premack, 2007)。ヒトにおいては、発達過程において子どもが心の理論を持つかどうかを調べるために誤信念課題が提案され、使用されてきた (Wimmer & Perner, 1983)。例えばサリー・アン課題 (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985) では、「サリーとアンが部屋で一緒に遊んでいました。サリーはボールをかごの中に入れて部屋を出て行きました。サリーがいない間にアンがボールを別の箱の中に移しました。その後、サリーが部屋に戻ってきました」を読んで、「サリーはボールを取り出そうとして最初に箱を探した」が正しいか誤りかを答える。このような問題に正しく答えられるかどうか、心の理論の発達の指標となってきた。

他者の心の状態、信念、意図の推定を利用した意思決定などについて広く研究が行われてきており、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を中心とする脳機能イメージングの分野でも心の理論に関連する脳活動を調べる研究が進められている。心の理論が実験操作によりど

Correspondence concerning this article should be sent to: Akitoshi Ogawa, Department of Neurophysiology, Juntendo University, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan. (E-mail: a-ogawa@juntendo.ac.jp)

¹ 本研究は、文部科学省領域開拓プログラム課題設定型研究「社会価値に関する規範的・倫理的判断のメカニズムとその認知・神経科学的基盤の解明」(研究代表者 亀田 達也)、および、新学術領域研究「ヒト社会における共感性(共感性の進化・神経基盤)」(課題番号 25118004, 研究代表者 亀田 達也)の助成を受けた。

のような影響を受け、その神経基盤はどのようになっているかを調べるとき、主実験とは独立に、心の理論に関わる脳領域、例えば右側頭頭頂接合部 (right temporoparietal junction: 以下、RTPJ とする) を特定して主実験の関心領域 (region of interest: 以下、ROI とする) としてデータ解析に利用することが可能である (Poldrack, 2007; Poldrack & Mumford, 2009)。多くの fMRI 研究で行われる全脳解析では、脳を3次元の格子状に分割したボクセルごとに、実験条件の脳活動についての GLM (一般線形モデル) による統計的検定が行われる。このとき、ボクセル数に基づいた多重比較の補正を的確に行う必要がある (Friston, Holmes, Poline, Price, & Frith, 1996)。計測する解像度により異なるが、全脳では数万から数10万のボクセルがあるので、有意水準の補正が強すぎて実際には有意な活動を有意ではないとしてしまう可能性がある。ROI を用いた解析の場合、ROI に含まれるボクセルの平均の脳活動を抽出するため、全脳解析で行われるようなボクセル数に基づく多重比較の補正を行う必要はない。つまり、ROI から抽出した脳活動のデータは、反応時間のような行動データと同様の統計的検定を行うことができる。

研究対象となる認知機能や関連する認知機能を担う脳領域を主実験とは独立に特定する方法を functional localizer (以下、FL とする) という。FL は fMRI 研究において広く使われていて、例えば、網膜と視覚野内の部位の対応関係を調べる (Kraft et al., 2005)、運動視に関連する脳領域を特定する (Huk, Dougherty, & Heeger, 2002; Sadaghiani, Maier, & Noppeney, 2009; Saenz, Lewis, Huth, Fine, & Koch, 2008)、聴覚野を特定する (Dick et al., 2012; Emmert, Van De Ville, Bijlenga, Djema, & Haller, 2014; Ogawa & Macaluso, 2013; Sadaghiani, Poline, Kleinschmidt, & D'Esposito, 2015; Striem-Amit et al., 2016)、眼球運動に関わる領域を特定する (Swallow, Braver, Snyder, Speer, & Zacks, 2003)、などがある。より高次の認知に関わるものとしては、顔の認識に関わる紡錘状回顔領域 (Fox, Iaria, & Barton, 2009)、物体の認識に関わる外側後頭複合領域 (Eger, Ashburner, Haynes, Dolan, & Rees, 2008; Grill-Spector, 2003)、場所の認識に関わる海馬傍回場所領域 (Berman et al., 2010; Rajimehr, Devaney, Bilenko, Young, & Tootell, 2011)、などの FL が使われてきている。最近、言語に関わる FL (Fedorenko, Hsieh, Nieto-Castañón, Whitfield-Gabrieli, & Kanwisher, 2010) も提案されるなど、FL は脳機能イメージングにおいて一般的な方法となっている。

心の理論に関係する脳部位である、RTPJ、左側頭頭頂接合部 (left temporoparietal junction: 以下、LTPJ とする)、楔前部 (Precuneus)、そして背内側頭頭前野 (dorsomedial prefrontal cortex: 以下、DMPFC とする) を特定する FL である ToM localizer (以下、ToM-L と

する) は、マサチューセッツ工科大学のサックス研究室 (saxelab.mit.edu) で開発された (Dodell-Feder, Koster-Hale, Bedny, & Saxe, 2011)。ToM-L は、これらの脳部位を fMRI で特定するためのもので、誤信念課題を行っているときの脳活動を計測する。課題では、他者の誤信念に関する説明文と統制条件である情景描写の説明文がそれぞれ 20、合計 40 用意され、呈示された説明文の正誤を答える。オリジナルは英語で記述されているが、日本人が参加者となる fMRI 実験の場合は日本語を用いることが望ましい。そこで本研究では、ToM-L の日本語版の開発を行った。オリジナルの ToM-L では計測が 4 セッションに分かれていて、1 セッションにつき誤信念条件 5 試行と情景描写条件 5 試行を 3 分 46 秒で行い、合計 14 分 24 秒とかなりの時間がかかっていた。これは、刺激内容について幅広い場面設定で多くのパターンを含むようにするため設問数を多めに取り、脳活動がベースラインに戻るまでの時間を長めに見積もって試行間間隔を大きくしたためと思われる。一方で、Dodell-Feder et al. (2011) は短時間で効率の良い ToM-L が可能であることも示唆している。FL には、撮像時間が短いことと標的となる領域が選択的に特定できることが要求される。脳機能イメージングの実験では、実験参加者一人の計測時間が制限されていることが多い。社会的認知のような高次機能に関わる脳活動やネットワークを調べる場合、1 試行当たりの所要時間が長くなることが多く、なるべく主実験の時間を長く取りたい。このような場合、FL と主実験の計測時間がトレードオフの関係となる。FL の撮像時間を短くできれば、主実験の時間を長くすることができ、結果として、研究対象となる認知処理の脳活動を正確に描出することにつながる。そのため、FL では、標的となる認知機能に関連する脳部位を個人レベルで見つけることのできる最低限の時間の近くに設定するのが良い。ToM に関わる領域のうち、とくに、視点取得、利他行動、道徳性、共感性などに関わっていることが近年明らかにされてきている RTPJ を本研究では重視した (Carter, Bowling, Reeck, & Huettel, 2012; Kameda et al., 2016; Koster-Hale, Saxe, Dungan, & Young, 2013; Morishima, Schunk, Bruhin, Ruff, & Fehr, 2012; Tankersley, Stowe, & Huettel, 2007; Young, Camprodon, Hauser, Pascual-Leone, & Saxe, 2010)。RTPJ には一般に 2 つの下位領域があり、前部が視覚注意などに関わり、後部が ToM・視点取得などに関わると考えられる (Carter & Huettel, 2013)。ここでは、「RTPJ」を後部 RTPJ の意味で使うことにする。本研究では、RTPJ の特定に重点を置きつつ、ToM 関連領域を特定できることを維持しながら、オリジナルの ToM-L とくらべて計測時間を半分以下にして 1 セッションで ToM-L を終了できるようにすることを目指した。

Table 1
ToM-L で呈示した説明と質問に対する難易度評価の平均と標準偏差 (括弧内)

番号 説明	質問	難易度評価
1 ^a 高校の同窓会がある、その日の朝のこと。ユキは自分のハイヒールを洋服の下に置き、買い物に出かけた。その日の午後、彼女の妹がハイヒールを借用、後でユキのベッドの下に戻した。	ユキは(夜の)高校の同窓会に出かける準備をするとき、ハイヒールが洋服の下にあるものと思っている。(T)	2.17 (±1.51)
2 ^a ハルトはメイに、家の鍵をなくしたことを告げる。二人は家中を探し回ったが、見つからない。そこでメイは外に出て、車の中を見てみた。ふとハルトは、ソファの後ろに鍵があるのを見つけた。	メイが戻ってきた時点で、ハルトはまだ鍵がどこにあるのかわからない。(F)	2.17 (±1.69)
3 ^a 球場で試合を観戦していたタナカさん一家は、雨で試合時間が延びるものと判断し、地下鉄に乗って家路に着いた。その時点でスコアーは、3 対 3 であった。だが地下鉄に乗っている間に雨がやみ、試合は再開した。結局、5 対 3 というスコアーで決着がついた。	タナカさん一家は家に着いた時点で、スコアーは 5 対 3 だと思っている。(F)	2.34 (±1.47)
4 ^a アオイは自分の軽自動車を、自宅前の私道にとめた。夜中にサヤカが帰宅、自分のミニバンをとめる場所を作るため、アオイの軽自動車を車庫に移した。そして翌朝、アオイは早く起床した。	アオイが外を見ると、私道にはミニバンがあった。(T)	2.41 (±1.72)
5 ^a リサがビーチでソウタのそばを離れた時、彼はすっかり寝込んでしまった状態であった。数分後、波でソウタは目覚めた。リサがいらないのに気づいたソウタは、海で泳ぐことにした。	この時点でリサはまだ、ソウタは眠っていると思っている。(T)	2.69 (±1.87)
6 ^a タクヤは、金曜日に締め切りとなっている学級新聞の記事として、ある議論のネタとなっている問題を取り上げることにした。ところがその前日の報道で、その問題が解決されたとの発表があった。しかしタクヤは、その発表をまったく目にしていなかった。	タクヤは学級新聞を執筆する時点で、その問題はすでに解決したものと思っている。(F)	2.69 (±1.87)
7 ある企業の社長がビル外壁全体の清掃を業者に発注した。清掃業者は、ビルの右側はすべてクリーニングしたのだが、その時点で昇降機が壊れたため、左側を清掃できなかった。翌朝、その社長が出勤。国外からの投資家たちを連れてきた。	社長が出勤すると、外壁全体がきれいになっていた。(F)	1.90 (±1.21)
8 サユリとユウタは、ある田舎の山小屋で宿泊するため、予め電話で予約を入れておいた。だがその公園地帯の森林警備隊員は、サユリたちの予約を記録しておくのを忘れてしまい、他のハイカーたち 2 名が先にその山小屋に到着した。	サユリとユウタが山小屋にたどり着いたとき、そこには誰もいなかった。(F)	3.62 (±2.03)
9 ^a エミは今朝、徒歩で仕事に出かけた。同居しているショウタが目覚めると、エミの車が自宅前の私道に置いたままであった。そしてエミの部屋は明かりが消され、物音がしなかった。ショウタは経験から、エミが体調の良くないときには明かりを消して部屋で寝ていることを知っている。	実際には、エミは今朝、歩いて仕事に行ったのである。(T)	1.83 (±1.36)
10 女の子たちは、アイスクリームを冷凍庫に入れ、眠りについた。だが夜間に停電があり、冷凍庫の中のアイスクリームは溶けてしまった。	女の子たちは起きた時、アイスクリームは溶けてしまっていると思っている。(F)	2.00 (±1.04)
1 ^a この庭の一部にはバラを植えることになっており、それを示す注意書きもある。最近、この庭は荒れてしまい、花壇全体をタンポポが占拠してしまった。	ここにある花はバラである。(F)	2.07 (±1.56)
2 この家族の古いビデオ・テープには、娘の満 1 歳の誕生日を名古屋の自宅で祝う様子が記録されている。その後、一家はその家を売り、大阪に引っ越した。	そのビデオにあるのは、名古屋での一家の様子である。(T)	1.38 (±0.62)
3 ^a かなり以前、ある探検家がある小さな島の地図を作成した。それ以降、水位が上がり、今ではその島の内で海の上に出ているのはわずかな一部でしかない。	この探検家で作成した地図では、この島は大半が水没している。(F)	1.90 (±1.42)
4 ^a 昔、ある若い男性の肖像画が描かれたとき、その人物は短い黒色の髪でひげはなかった。今その男性の頭髮は長い白髪で、同様に白髪のごひげを生やしている。	現在、この男性は長い髪をしている。(T)	1.38 (±0.62)
5 ^a 20 世紀初頭のこの国の経済的繁栄の様子は、フィクションとノンフィクションの両方に記されていた。だが間もなく襲った恐ろしい疫病で、この国は恐慌に陥った。	20 世紀初頭の小説には、この国が経済的繁栄を享受している様子が描かれている。(T)	2.31 (±1.56)
6 この少女の中学校時代の写真を見ると、白のブラウスを着ている。後に、赤いソックスを誤って白いブラウスと一緒に洗濯してしまったため、白かったブラウスがピンクに染まってしまった。	今ではこのブラウスの色は、白である。(F)	1.52 (±1.02)
7 ^a この家の写真を撮影したときには、家は 1 階建てであった。その後に増築業者が 2 階を増築し、ガレージも建てた。	現在、この家は 1 階建てである。(F)	1.17 (±0.38)
8 市役所が建設された当時から、その前には大きな樫の木があった。昨年、その樫の木が倒れたため、石製の噴水が代わりに設けられた。	昔の市役所を描いた絵画を見ると、その前には噴水がある。(F)	1.62 (±1.12)
9 ^a 3 ヶ月前に南太平洋の島で、火山噴火があった。今ではその島にあるのは、草も生えない溶岩の岩々だけである。衛星写真には、この噴火以前のこの島の様子が示されている。	現在、この島は溶岩石で覆われている。(T)	1.72 (±1.25)
10 ^a 海洋博物館にはインド洋付近の島々の古い地図が展示されている。その後、侵食が進み、今では特に大きい 3 島だけが残っている。	インド洋付近には現在、多数の島々がある。(F)	1.72 (±1.07)

注) 上 10 問が誤信念条件で、下 10 問が情景描写条件。質問の文末に正答を示しており、T は True、F は False の略である。

^a 実験 3 の実験において使用した設問を示す。

方 法

実験計画

オリジナルの ToM-L では、誤信念または情景描写の説明文が英語で呈示され、それが正しいか誤りかをボタン押して答える、という誤信念課題が用いられた (Dodell-Feder et al., 2011)。誤信念条件で正しく答えるためには、説明文に出てくる他者が、自己とは異なる信念を持っていることを推定して認識する必要がある。情景描写条件は統制条件であり、人が登場しない単調な描写の説明文の呈示である。誤信念条件と情景描写条件の脳活動のコントラストは、誤信念に関わる脳活動を表す。そうして特定された脳部位は、他者の信念の推定・認識に関わるといえる。本研究では、まず、オリジナルの ToM-L で使用された 40 問を翻訳し、難易度に基づいて 20 問 (両条件 10 問ずつ) を削減した。これを 1 セッションで行う FL を日本語版 ToM-L とした。日本語版 ToM-L の検証を玉川大学、北海道大学、東京大学で行った。玉川大学と北海道大学で行った検証の結果から、脳活動を十分に推定できる説明文を選択して、さらに短時間で心の理論に関係する脳領域を特定できる ToM-L の開発を行い、東京大学においてその効果を確かめた。それぞれ、実験 1、実験 2、実験 3 と呼ぶこととする。

予備アンケート調査

実験に用いる設問数を 40 から 20 に削減するため、削減する 20 問を選ぶためのアンケートを行った。このアンケートには、東北大学などの学生・大学院生と教員の計 29 名 (21—51 歳、平均年齢 24.8 歳、男性 15 名、女性 14 名) が回答した。参加者は、心の理論に関する研究を行っている教員と大学院生、心理学を専攻しない学生と大学院生の混合だった。ToM-L の 40 問 (誤信念 20 問、情景描写 20 問) を翻訳し、日本人に馴染みのない状況を日本の生活状況に適したも

のにし、登場する人物を日本人の氏名に書き換えたうえで設問に回答してもらった。各設問の難易度を 7 段階のリッカート尺度で回答してもらい、それをもとにして誤信念条件から難易度の高い 10 問と情景描写条件から難易度の低い 10 問ずつを選択し、fMRI 実験で用いることとした (Table 1)。

実験参加者

実験参加者は上記 3 大学に所属する健常な右利きの学生であり、それぞれ、実験 1 に 21 名 (18—23 歳、平均 19.6 歳、男性 10 名、女性 11 名)、実験 2 に 19 名 (18—21 歳、平均 18.8 歳、男性 8 名、女性 11 名)、実験 3 に 30 名 (18—22 歳、平均 19.3 歳、男性 16 名、女性 14 名) が参加した。実験開始前にインフォームド・コンセントを行い、参加者は同意書に署名してから実験に参加した。これらの実験は、実験を実施した大学の倫理委員会の承認を受けて行われた。

課 題

ToM-L の課題は誤信念課題である。各試行においては、まず状況説明の文が 10 秒間表示され、それに関連する質問が 4 秒間表示される。その質問が正しいか誤りかを、質問が表示されている間にボタン押して答える。試行間隔は 12 秒間である (Figure 1)。説明文・質問の順番は実験参加者ごとにランダムとした。我々の開発した日本語版 ToM-L では、予備アンケートの結果から各条件 10 試行として、1 セッション 520 秒 (8 分 40 秒) で撮像を終了できるようにした。この設定で実験 1 と実験 2 を行い、ToM-L としての効果の検証を行った。実験 2 の結果を受け、RTPJ の脳活動が小さい誤信念条件 3 試行と活動の大きい情景描写条件 3 試行を減らして、各条件 7 試行ずつとした簡約版を開発した (Table 1 の “a”)。さらに、試行間間隔を 7 秒に短縮して、1 セッション 294 秒 (4 分 54 秒) で撮像を終了できるようにし、簡約版の ToM-L を検証する実験 3 を行った。以上の実装は PsychoPy (Peirce,

Figure 1. ToM-L の誤信念課題。各試行は、10 秒間説明文が呈示され、4 秒間の質問文が呈示される。質問文が表示されている間に、実験参加者はボタン押して質問に回答する。試行間隔は 12 秒間とし、固視点を表示する。実験 3 での実験では試行間隔を 7 秒間に短縮した。

Table 2
機能画像の撮像パラメータ

実験	1	2	3
Scanner	Trio	Prisma	Prisma
Band	SB-EPI	SB-EPI	MB-EPI
Repetition time (TR)	2 s	2 s	1.5 s
Echo time (TE)	25 ms	25 ms	25 ms
Flip angle (FA)	90°	90°	70°
撮像範囲 (FOV)	192 mm × 192 mm × 144 mm	192 mm × 192 mm × 142.5 mm	192 mm × 192 mm × 136 mm
スライス内解像度	64 × 64	64 × 64	96 × 96
スライス数	40	38	68
スライス厚	3 mm	3 mm	2 mm
Distance factor	20%	25%	0%

2007) で行った。

画像取得

MR スキャナーは Siemens 社製 3 テスラの Trio および Prisma を用いた。実験 3 では、同時に複数の断面を撮像できる Multiband EPI (以下、MB-EPI とする) を用いた (Multiband factor = 4, Moeller et al., 2010)。MB-EPI は複数のスライスを同時に撮像する技術であり、解像度の向上と撮像時間の短縮を同時に実現できる。従来の断面を 1 枚ずつ撮像する方法を、本稿では Singleband EPI (以下、SB-EPI とする) と呼ぶこととする。実験 1 では Trio と SB-EPI を、実験 2 では Prisma と SB-EPI を、実験 3 では Prisma と MB-EPI を用いた (Table 2)。撮像中はコイルと頭部の隙間にクッションを入れることで撮像中の頭部の動きを抑制した。機能画像の撮像パラメータは Table 2 の通りである。副鼻腔に由来するアーチファクトを減少させるため、撮像面を AC-PC 平面から前額方向に 30° 傾けた。撮像数はそれぞれ、実験 1 と実験 2 で 260、実験 3 で 196 だった。

画像解析

データ解析には SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London) を用いた。前処理として、スライスタイミング補正、頭部位置補正、SPM8 の EPI テンプレートへの標準化、画像のリサンプリング、空間平滑化 (FWHM = 8 mm) を行い、ハイパスフィルタ (周期 128 秒) により低周波成分を除去した。標準化後のボクセルサイズは、実験 1 と実験 2 で等方 3 mm、実験 3 で等方 2 mm とした。

個人レベルの GLM 解析では、誤信念条件と情景描写条件を回帰子とした。他者の誤信念を推論するという認知処理が行われていれば、誤信念の推論の脳活動

は観測されると考えられる。そのため、質問への回答が正答か誤答かにかかわらず、すべての試行を脳活動の解析に使用した。両条件のオンセットは説明文を呈示するタイミングとし、両条件の時間を説明文と質問文が表示されている期間をすべて組み入れて 14 秒とした。そして、誤信念 > 情景描写のコントラストにより ToM に関わる脳部位を調べた。頭部の動き (realignment parameter) も回帰子として解析を行った。グループレベルの解析では、ボクセルレベルの T 値が多重比較補正なしで $p < .001$ かつボクセル数 50 以上の脳活動のクラスタを特定し、クラスタレベルの T 値が FWE 多重比較補正ありで $p < .05$ を満たすクラスタを有意な脳活動とした。

次に、RTPJ を特定する能力を検証するため、グループレベル解析で特定した RTPJ のピーク座標を中心とする半径 8 mm の球を ROI として、各項目の脳活動の大きさ、すなわち GLM のベータ推定値を、MarsBaR (Brett, Anton, Valabregue, & Poline, 2002) を用いて計算した。そして、個人ごとに ToM に関わる脳活動を検出できるかどうかを以下の手順で調べた。誤信念 > 情景描写のコントラストでボクセルレベルの T 値が多重比較の補正無しで $p < .05$ となるボクセルのうち、グループレベル解析で特定した ToM に関わる脳活動のピーク位置から 10 mm 以内で最も T 値の高いボクセルを個人のピークとする。このようにして、ToM に関わる個人の脳活動のピークをどれくらいの参加者で検出できるかを調べた。

結 果

各実験における正答率は、誤信念条件と情景描写条件ともに 80% 程度であった (Table 3)。方法で述べた通り、質問への回答が正答か誤答かにかかわらず、すべての設問を脳活動の解析に使用した。

Table 3
各実験での平均正答率と標準偏差（括弧内）

	誤信念条件	情景描写条件
実験 1	84.5 (±19.0)	85.5 (±13.2)
実験 2	77.8 (± 13.6)	86.9 (±11.9)
実験 3	80.5 (± 17.0)	89.0 (± 12.4)

実験 1 と実験 2 ではオリジナルの ToM-L にくらべて試行数と計測時間が半分だったが、ToM 関連の脳部位（RTPJ, LTPJ, Precuneus, DMPFC）の活動がグループレベルで確認できた（Figure 2）。実験 1 と実験 2 で見られる脳活動のピーク座標と範囲が異なるので、表示する横断面によっては脳活動が表示されない場合も

Figure 2. 実験 1 (A) と実験 2 (B) でのイメージング結果。グループレベルでの誤信念>情景描写の脳活動（多重比較補正なしの $p < .001$ ）を横断面に示している。脳画像上の数字は MNI 座標系の z 座標、下のカラーバーは T 値を示す。

Figure 3. 実験 2 で実施した ToM-L の説明文の項目ごとの RTPJ の活動。誤信念条件では項目 8 と 10 以外で脳活動が 0 より有意に大きい、情景描写条件ではすべての項目で脳活動が有意ではない。エラーバーは標準誤差である。

Table 4
各実験のグループ解析での ToM 関連領域のピーク座標、個人のピーク座標の標準偏差（括弧内）と統計値

領域	実験	MNI 座標系でのピーク座標 (mm)			T 値 (ピーク)
		x	y	z	
RTPJ	1	54 (± 6.2)	-48 (± 3.9)	24 (± 6.1)	5.45
	2	48 (± 5.7)	-48 (± 6.5)	14 (± 6.3)	8.75
	3	52 (± 5.1)	-52 (± 4.1)	18 (± 5.3)	9.52
LTPJ	1	-50 (± 6.4)	-56 (± 4.6)	28 (± 4.6)	6.56
	2	-63 (± 8.0)	60 (± 4.5)	20 (± 5.3)	5.91
	3	-42 (± 3.8)	-54 (± 4.1)	18 (± 3.6)	10.58
Precuneus	1	6 (± 3.9)	-56 (± 7.2)	28 (± 7.9)	8.91
	2	12 (± 5.0)	-51 (± 5.1)	35 (± 6.7)	8.23
	3	-2 (± 4.2)	-60 (± 3.8)	20 (± 6.1)	10.74
DMPFC	1	0 (± 5.3)	60 (± 6.5)	16 (± 6.1)	7.92
	2	9 (± 5.6)	48 (± 6.9)	23 (± 7.6)	6.21
	3	8 (± 4.2)	52 (± 3.6)	18 (± 5.1)	6.94

あることに注意が必要である。例えば LTPJ のように、 $z = 14$ の横断面だと実験 2 では脳活動が見られるが実験 1 では見られない場合である。この場合、 $z = 22$ と $z = 26$ の横断面では実験 1 と実験 2 とともに LTPJ の活動が確認できる。次に、RTPJ での脳活動を説明文の項目ごとに調べた。実験 3 での実験では誤信念条件と情景描写条件をそれぞれ 3 項目減らすことにしたため、実験 3 と同じ MR スキャナーを使用した実験 2 でのベータ推定値を計算した (Figure 3)。ベータ推定値の条件差を大きくするため、誤信念条件ではベータ推定値が小さいものから、情景描写条件ではベータ推定値の大きいものから、それぞれ 3 項目を削減対象とした。

実験 3 で検証した ToM-L では、実験 1 と実験 2 と同様に、ToM 関連の領域である RTPJ, LTPJ, Precuneus, DMPFC の活動がグループ解析の結果見られた (Figure 4A)。RTPJ のピークボクセルの T 値は実験 2 と同レベルだった (Table 4)。脳活動を検出するという点では、試行数を減らして誤信念条件と情景描写条件それぞれ 7 試行とした ToM-L は、実験 2 で使用したものと同等であるといえるだろう。

本論文の ToM-L が特定しようとする RTPJ は一般的には後部 RTPJ のことであり、脳活動のピーク位置が RTPJ の後部であることを示すことが重要である。トラクトグラフィと機能的結合に基づいて RTPJ の下位領域を検討した Mars et al. (2012) は、前後方向の位

Figure 4. 実験 3 でのイメージング結果。A. グループ解析の結果を横断面で表示。脳画像の上の数字は MNI 座標系の z 座標、下のカラーバーは T 値を示す。B. 課題の項目ごとの RTPJ のベータ推定値。エラーバーは標準誤差を示す。

Table 5
個人の ToM 関連領域の検出率

	RTPJ	LTPJ	Precuneus	DMPFC
実験 1	100%	95%	86%	95%
実験 2	100%	89%	95%	84%
実験 3	97%	97%	100%	80%

置を示す MNI 座標系の y 座標について、前部 RTPJ の重心が -37、後部 RTPJ の重心が -55 と報告している。この座標を基準とすると、本論文での RTPJ のピーク座標はすべて後部 RTPJ の重心に近い結果となっており (Table 4)、ToM に関連する RTPJ の領域を特定できたと考えられる。

実験 3 で用いた 7 質問項目の効果を調べるため、各項目での脳活動を、RTPJ においてベータ推定値を抽出した (Figure 4B)。その結果、誤信念条件の項目はすべて 0 より有意に大きかったが ($p < .05$, 1 標本 t 検定, ボンフェローニ補正)、情景描写条件の項目はすべて 0 と有意差がなかった ($p > .05$, 1 標本 t 検定, ボンフェローニ補正)。

個人ごとの ToM に関わる脳活動の検出率を Table 5 に示す。これは、グループレベル解析で特定した ToM に関わる脳活動のピーク位置から 10 mm 以内に、ボクセルレベルの T 値が多重比較の補正無しで $p < .05$ となるボクセルが存在した率を表している。すべての ToM 関連領域、とくに RTPJ において、高い検出率を示した。

考 察

本研究では、信念課題を用いて心の理論に関わる脳領域を個人ごとに特定する ToM-L の日本語版を開発した。実験には、3 大学の学生計 70 名が参加した。オリジナルの ToM-L で使用された説明文の項目を 40 から 14 にまで選抜し、短時間かつ単一セッションで ToM 関連領域の位置を個人ごとに安定して特定することに成功した。最終的に、MB-EPI を用いて撮像時間が 5 分未満で終了できる ToM-L を開発できた。ToM 関連の脳部位を高い割合で特定することができ (Table 5)、FL の能力としては十分と考えられる。

ToM-L の役割はデータ解析のための ROI を個人ごとに定義することにある。一方、ROI の決め方にはいくつかの方法がある。FL を用いた ROI の決め方には、グループレベル解析のピークを中心とする球を使う方法と、個人のピークを中心とする球を使う方法がある。後者の場合、グループレベル解析のピークから数 mm 以内の個人ピークを中心とする方法がとられる。FL を行っていない場合には、先行研究が報告しているピークから数 mm 以内の個人ピークを中心とする方法も可能である。必ずしもすべての実験参加者で標的となる領域

を特定できるわけではない (Fox et al., 2009)。例えば、顔領域の研究では、15 名中 12 名で特定されたとの報告がある (Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997)。もし個人ピークが検出できない場合は、グループレベル解析のピークで代用することができる。また、グループレベル解析のピークから数 mm 以内で個人の脳活動が見られた全ボクセルを ROI とする方法もある。どの方法を使うかは研究目的に応じて決定することになる。

本論文では FL を対象としたが、アトラスから解剖学的に ROI を決定する方法も可能である。例えば、ブロードマンの脳地図や AAL アトラス (Tzourio-Mazoyer et al., 2002) を使うことが考えられる。実際の解析では、Hammersmith atlas (Hammers et al., 2003) や SPM Anatomy Toolbox (Eickhoff et al., 2005) などの確率的アトラスを使うのが便利だろう。また、例えば ALE など、メタ解析の結果示されるピーク位置を使って ROI を定義する方法も可能である (Eickhoff, Bzdok, Laird, Kurth, & Fox, 2012; Turkeltaub, Eden, Jones, & Zeffiro, 2002)。Neurosynth (neurosynth.org) は Web ベースで使いやすい。

fMRI 研究では、脳活動があることを示すための有意水準の設定が重要となる (Eklund, Nichols, & Knutsson, 2016)。多くの fMRI 研究の全脳解析では、多重比較補正無しで $p < .001$ で脳活動のクラスタを特定し、ボクセル数に基づく FWE 多重比較補正の $p < .05$ でクラスタが統計的に有意であると判断することが多い。それに対して ROI 解析では、ボクセル数による多重比較補正が必要ないので、全脳解析とくらべて統計的に有利となることが多い。ただし、主実験が似た課題であるならば、計測は独立であってもバイアスのかかった結果が出てしまう可能性があり、注意が必要である (Friston, Rotshtein, Geng, Sterzer, & Henson, 2006)。FL が主実験の要因を強く反映する場合、同じデータセットで解析範囲の選択と解析の実行をしてしまう、いわゆる “Double dipping” (Kriegeskorte, Simmons, Bellgowan, & Baker, 2009) に近い解析となる危険性がある。この場合は、本来使用すべき有意水準とくらべてかなり低い有意水準を使用することになってしまい、解析結果を誤って有意であると判定してしまう可能性がある。

FL に必要となる時間と主実験に使用できる時間はトレードオフの関係となる。そのため、FL はなるべく短時間にすることが求められる。本研究では、オリジナルの ToM-L とくらべて、実験 1 と実験 2 では撮像時間を約半分に、実験 3 では約 1/3 にすることができた。そして、時間の短縮にもかかわらず、ROI の設定ができる程度の十分な脳活動を捉えることができた。ただし実験 3 では、DMPFC の検出率が若干低くなっていたので、DMPFC を主要な ROI とした解析を行いたい場合には、実験 1 と実験 2 で用いた設問数

20 の ToM-L を用いる方が良いかもしれない。一方、実験 1 と他の実験で T 値が大きく異なっていたが、これはスキャナーの違いによると考えられる。実験 1 では Trio、実験 2 と実験 3 では Prisma を使用した。Trio も Prisma も Siemens 社製の 3T の MRI であるが、Prisma の方が新しい世代の機種で、傾斜磁場の強化などにより画像品質 (SN 比) が向上している (www.healthcare.siemens.co.jp)。さらに実験 3 では MB-EPI による撮像を行った。MB-EPI を用いると、解像度を上げながら TR を短くして撮像するボリューム数を増やせるので (Table 2)、個人レベル解析での自由度が増える。それにより、脳活動の統計値が増加して検出できる範囲が広がると考えられる (Todd et al., 2016)。また、解像度が上がることで、より正確なピーク位置を特定することができると考えられる (Table 4)。以上のような MB-EPI の利点を考えると、FL を含めた今後の fMRI 計測では、MB-EPI による撮像が主流になると考えられる。

本研究では、社会認知において重要な役割を果たしていることが近年の研究から明らかにされている RTPJ を重視して解析を行った (Figure 3, Figure 4)。RTPJ の機能的役割については、誤信念の理解のみならず、メンタライゼーション、視点取得など議論が続いているが、今後の社会的認知研究においても、RTPJ が重要な部位であると考えられる (Carter & Huettel, 2013; Kameda et al., 2016)。我々の開発した日本語版 ToM-L が、今後の日本における fMRI を用いた社会的認知研究に貢献することを期待している。

引用文献

- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21, 37–46.
- Berman, M. G., Park, J., Gonzalez, R., Polk, T. A., Gehrke, A., Knaffla, S., & Jonides, J. (2010). Evaluating functional localizers: The case of the FFA. *Neuroimage*, 50, 56–71.
- Brett, M., Anton, J.-L., Valabregue, R., & Poline, J.-B. (2002). Region of interest analysis using an SPM toolbox. *Neuroimage*, 16, 497.
- Carter, R. M., Bowling, D. L., Reeck, C., & Huettel, S. A. (2012). A distinct role of the temporal-parietal junction in predicting socially guided decisions. *Science*, 337, 109–111.
- Carter, R. M., & Huettel, S. A. (2013). A nexus model of the temporal-parietal junction. *Trends in Cognitive Science*, 17, 328–336.
- Dick, F., Tierney, A. T., Lutti, A., Josephs, O., Sereno, M. I., & Weiskopf, N. (2012). In vivo functional and myeloarchitectonic mapping of human primary auditory areas. *Journal of Neuroscience*, 32, 16095–16105.
- Dodell-Feder, D., Koster-Hale, J., Bedny, M., & Saxe, R. (2011). fMRI item analysis in a theory of mind task. *Neuroimage*, 55, 705–712.
- Eger, E., Ashburner, J., Haynes, J. D., Dolan, R. J., & Rees, G. (2008). fMRI activity patterns in human LOC carry information about object exemplars within category. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20, 356–370.
- Eickhoff, S. B., Bzdok, D., Laird, A. R., Kurth, F., & Fox, P. T. (2012). Activation likelihood estimation meta-analysis revisited. *Neuroimage*, 59, 2349–2361.
- Eickhoff, S. B., Stephan, K. E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G. R., Amunts, K., & Zilles, K. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage*, 25, 1325–1335.
- Eklund, A., Nichols, T. E., & Knutsson, H. (2016). Cluster failure: Why fMRI inferences for spatial extent have inflated false-positive rates. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113, 7900–7905.
- Emmert, K., Van De Ville, D., Bijlenga, P., Djema, D. A., & Haller, S. (2014). Auditory cortex activation is modulated by somatosensation in a case of tactile tinnitus. *Neuroradiology*, 56, 511–514.
- Fedorenko, E., Hsieh, P. J., Nieto-Castañón, A., Whitfield-Gabrieli, S., & Kanwisher, N. (2010). New method for fMRI investigations of language: Defining ROIs functionally in individual subjects. *Journal of Neurophysiology*, 104, 1177–1194.
- Fox, C. J., Iaria, G., & Barton, J. J. (2009). Defining the face processing network: Optimization of the functional localizer in fMRI. *Human Brain Mapping*, 30, 1637–1651.
- Friston, K. J., Holmes, A., Poline, J.-B., Price, C. J., & Frith, C. D. (1996). Detecting activations in PET and fMRI: Levels of inference. *Neuroimage*, 4, 223–235.
- Friston, K. J., Rotshtein, P., Geng, J. J., Sterzer, P., & Henson, R. N. (2006). A critique of functional localizers. *Neuroimage*, 30, 1077–1087.
- Grill-Spector, K. (2003). The neural basis of object perception. *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 159–166.
- Hammers, A., Allom, R., Koepp, M. J., Free, S. L., Myers, R., Lemieux, L., ... Duncan, J. S. (2003). Three-dimensional maximum probability atlas of the human brain, with particular reference to the temporal lobe. *Human Brain Mapping*, 19, 224–247.
- Huk, A. C., Dougherty, R. F., & Heeger, D. J. (2002). Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *Journal of Neuroscience*, 22, 7195–7205.
- Kameda, T., Inukai, K., Higuchi, S., Ogawa, A., Kim, H., Matsuda, T., & Sakagami, M. (2016). The Rawlsian maximin rule operates as a common cognitive anchor in distributive justice and risky decisions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113, 11817–11822.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *Journal of*

- Neuroscience*, 17, 4302–4311.
- Koster-Hale, J., Saxe, R., Dungan, J., & Young, L. L. (2013). Decoding moral judgments from neural representations of intentions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110, 5648–5653.
- Kraft, A., Schira, M. M., Hagendorf, H., Schmidt, S., Olma, M., & Brandt, S. A. (2005). fMRI localizer technique: Efficient acquisition and functional properties of single retinotopic positions in the human visual cortex. *Neuroimage*, 28, 453–463.
- Kriegeskorte, N., Simmons, W. K., Bellgowan, P. S., & Baker, C. I. (2009). Circular analysis in systems neuroscience: The dangers of double dipping. *Nature Neuroscience*, 12, 535–540.
- Mars, R. B., Sallet, J., Schüffelgen, J., Jbabdi, S., Toni, I., & Rushworth, M. F. S. (2012). Connectivity-based subdivisions of the human right “Temporoparietal Junction Area”: Evidence for different areas participating in different cortical networks. *Cerebral Cortex*, 22, 1894–1903.
- Moeller, S., Yacoub, E., Oelman, C. A., Auerbach, E., Strupp, J., Harel, N., & Ugurbil, K. (2010). Multiband multislice GE-EPI at 7 tesla, with 16-fold acceleration using partial parallel imaging with application to high spatial and temporal whole-brain fMRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 63, 1144–1153.
- Morishima, Y., Schunk, D., Bruhin, A., Ruff, C. C., & Fehr, E. (2012). Linking brain structure and activation in temporoparietal junction to explain the neurobiology of human altruism. *Neuron*, 75, 73–79.
- Ogawa, A., & Macaluso, E. (2013). Audio-visual interactions for motion perception in depth modulate activity in visual area V3A. *Neuroimage*, 71C, 158–167.
- Peirce, J. W. (2007). PsychoPy: Psychophysics software in Python. *Journal of Neuroscience Methods*, 162, 8–13.
- Poldrack, R. A. (2007). Region of interest analysis for fMRI. *Social Cognitive & Affective Neuroscience*, 2, 67–70.
- Poldrack, R. A., & Mumford, J. A. (2009). Independence in ROI analysis: Where is the voodoo? *Social Cognitive & Affective Neuroscience*, 4, 208–213.
- Premack, D. (2007). Human and animal cognition: Continuity and discontinuity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 13861–13867.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral Brain Sciences*, 1, 515–526.
- Rajimehr, R., Devaney, K. J., Bilenko, N. Y., Young, J. C., & Tootell, R. B. (2011). The “parahippocampal place area” responds preferentially to high spatial frequencies in humans and monkeys. *PLoS Biology*, 9, e1000608. doi:10.1371/journal.pbio.1000608
- Sadaghiani, S., Maier, J. X., & Noppeney, U. (2009). Natural, metaphoric, and linguistic auditory direction signals have distinct influences on visual motion processing. *Journal of Neuroscience*, 29, 6490–6499.
- Sadaghiani, S., Poline, J. B., Kleinschmidt, A., & D’Esposito, M. (2015). Ongoing dynamics in large-scale functional connectivity predict perception. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112, 8463–8468.
- Saenz, M., Lewis, L. B., Huth, A. G., Fine, I., & Koch, C. (2008). Visual motion area MT+/V5 responds to auditory motion in human sight-recovery subjects. *Journal of Neuroscience*, 28, 5141–5148.
- Striem-Amit, E., Almeida, J., Belledonne, M., Chen, Q., Fang, Y., Han, Z., ... Bi, Y. (2016). Topographical functional connectivity patterns exist in the congenitally, prelingually deaf. *Scientific Reports*, 6, 29375.
- Swallow, K. M., Braver, T. S., Snyder, A. Z., Speer, N. K., & Zacks, J. M. (2003). Reliability of functional localization using fMRI. *Neuroimage*, 20, 1561–1577.
- Tankersley, D., Stowe, C. J., & Huettel, S. A. (2007). Altruism is associated with an increased neural response to agency. *Nature Neuroscience*, 10, 150–151.
- Todd, N., Moeller, S., Auerbach, E. J., Yacoub, E., Flandin, G., & Weiskopf, N. (2016). Evaluation of 2D multiband EPI imaging for high-resolution, whole-brain, task-based fMRI studies at 3T: Sensitivity and slice leakage artifacts. *Neuroimage*, 124, 32–42.
- Turkeltaub, P. E., Eden, G. F., Jones, K. M., & Zeffiro, T. A. (2002). Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: Method and validation. *Neuroimage*, 16, 765–780.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., ... Joliot, M. (2002). Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage*, 15, 273–289.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children’s understanding of deception. *Cognition*, 13, 103–128.
- Young, L., Camprodon, J. A., Hauser, M., Pascual-Leone, A., & Saxe, R. (2010). Disruption of the right temporoparietal junction with transcranial magnetic stimulation reduces the role of beliefs in moral judgments. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107, 6753–6758.