

# 先行経験の違いがラットの衝動性の指標に及ぼす影響

秋山 芙美・新倉 怜・坂田 省吾

広島大学大学院総合科学研究科

## The Effects of Differential Prior Experience on Impulsivity in Rats

Fumi AKIYAMA, Ryo NIIKURA and Shogo SAKATA

Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University

**Abstract:** In the adjusting delay task, the degree of impulsive choice in rodents is measured. Large later reinforcement (LLR) and small sooner reinforcement (SSR) are presented in this task, and the length of delay for the LLR is adjusted according to the subjects' choice. The amount discrimination task (ADT) and delay discrimination task (DDT) are essential training exercises for the adjusting delay task. However, research suggests that performance on the adjusting delay task is affected by prior experience, such as these practice tasks. The objective of this study was to investigate the influence of the order of the two training tasks, ADT and DDT, on adjusting delay task performance in rats.

Group differences were analyzed between the ADT-DDT group (rats that experienced ADT followed by DDT) and DDT-ADT group (rats that experienced DDT followed by ADT) in adjusting delay task performance. The mean was calculated for the total number of delay steps, which ranged from 1 to 7, and the length of delay that occurred at each step (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 s).

Findings revealed that rats in the ADT-DDT condition demonstrated fewer delay steps than rats

in the DDT-ADT condition at the beginning of the exercise. The ADT-DDT group also reported shorter delays than the DDT-ADT group at the beginning of the assessment. Preference for shorter delays within the ADT-DDT group was demonstrated at the very end of training and was reflected in adjusting delay task performance as SSR preference. This finding may have occurred due to the close proximity of DDT training to the adjusting delay task.

In summary, the present study suggests that the order of training exercises for the adjusting delay task has a significant effect on performance. Specifically, ADT should be completed before DDT. Overall, the results from our study support researches that found an effect of previous training tasks on adjusting delay task performance.

**Keywords:** Impulsivity, Impulsive choice, Adjusting delay task, prior experience, rats

### 序論

衝動性とは、待つべき時間を待てない、行動を抑制できないことである。そして、衝動性のひと

つに衝動的選択がある。衝動的選択とは遅れて生じる行動の結果に対する歪んだ評価が原因で生じる選択行動である(Evenden, 1999; Winstanley, Eagle & Robbins, 2006)。高い衝動的選択傾向は、薬物乱用、注意欠陥多動性障害(attention deficit hyperactivity disorder: ADHD)、病的なギャンブルリングなど様々な精神疾患の特徴であるとされる(Moeller, Barratt, Dougherty, Schmitz, & Swann, 2001)。衝動的選択の程度から将来の不応行動を予測しようとする試みもあり(Bickel, Odum, & Madden, 1999)、不応行動の理解や不応行動の治療・防止のためには衝動的選択の程度を正確に測定できることが重要である。

衝動的選択の程度を測定する課題の一つに遅延調整課題がある(Mazur, 1987)。遅延調整課題では遅れて手に入る大報酬(遅延大報酬)とすぐに手に入る小報酬(即時小報酬)が提示され、被験体あるいは参加者がどちらを選択するかによって大報酬までの遅延時間が増減する課題である。その結果、被験体・参加者が二つの選択肢を等価値に感じる遅延時間の点(主観的等価点)が算出され、衝動的選択の程度がわかるというものである。

そしてこの課題を実施する前に行うのが量弁別トレーニングと遅延弁別トレーニングである。これらは課題のトレーニングになるだけではない。量弁別トレーニングでは遅延が無い状態で大報酬と小報酬を提示し、得をする方つまり大報酬を好んで選択するのを確認する。遅延弁別トレーニングでは報酬量が同じ状態で遅延がある報酬とない報酬を提示し、遅延がない報酬を好んで選択するのを確認する。このように、2つのトレーニングは被験体が1)遅延がなければより大きな報酬を好む、2)報酬量が同じならばより早く手に入る報酬を好むという、遅延調整課題の前提条件を確認する役割も果たす。

加えてトレーニングなどにおける先行経験は遅延調整課題におけるパフォーマンスに影響を及ぼすことが示唆されている。Stein, Johnson, Renda, Smits, & Liston (2013)は遅延調整課題を行う前に遅延大報酬レバーのみ、または即時小報酬レバーのみのレバー押し反応形成を行ったラットにおいて遅延調整課題のパフォーマンスを比較した。そ

の結果、遅延大報酬レバーへのみ反応経験があるラットは遅延大報酬、即時小報酬レバーへのみ反応経験があるラットは即時小報酬への好みの偏りがそれぞれ見られた。またCraig, Maxfield, Stein, & Renda (2014)は遅延調整課題と遅延増加課題のパフォーマンスの関係性を検討した。ここでは先に実施した課題に比べ後から実施した課題における衝動的選択の程度が低かった。これらの2つの課題では共通して即時小報酬と遅延大報酬が提示される。そのため遅延大報酬を経験した分、後から実施した課題において遅延大報酬への好みが増加したと著者らは考察している。以上のような点から課題前のトレーニングは遅延調整課題に重要である。

しかし、課題に必要なトレーニングを経験する順序の違いによって課題にどのような影響があるのかは検討されていない。そこで本研究では遅延調整課題前に行う量弁別トレーニングと遅延弁別トレーニングを異なる順序で実施した場合、遅延調整課題のパフォーマンスにどのような影響が生じるのかを検討する。量弁別トレーニング終了後遅延弁別トレーニングを行う群(量-遅延弁別群)と、遅延弁別トレーニング後量弁別トレーニングを行う群(遅延-量弁別群)において遅延価値割引の指標を比較する。量弁別トレーニングを先に経験する群は遅延弁別トレーニングを遅延調整課題の直前に経験することになる。遅延弁別トレーニングでは即時報酬への好み形成されるため、量-遅延弁別群は遅延-量弁別群に比べセッション序盤において即時小報酬への好みのバイアスが見られ、その結果調整された遅延時間が短くなることが考えられる。

## 方法

### 被験体

雄のWistar系ラット12匹(実験開始時約3ヶ月齢)を用いた。ラットは12時間の明暗サイクル(明期08:00-20:00)下に置かれ、透明なアクリルケージ(400×250×200 mm)で個別に飼育された。実験期間中は自由摂食時の85-90%体重を維持するように摂食制限をかけた。水は自由摂取であった。本

実験は広島大学動物実験委員会で承認を受けた実験計画の下で実施された。

### 装置

2レバーのアクリル製オペラントボックス(260×300×250 mm, EVN-007-CT, MED Associates Inc.)を用いた(Figure 1)。オペラントボックスは換気扇付きの恒温槽内に置かれた。ボックス正面に格納式レバー2本と餌皿、ハウスライト(28 V, 0.5 W), ブザー提示用のスピーカー(2000 Hz, 75 dB)を設置した。恒温槽の天井外部にはラットの行動を観察するためにカメラを設置した。また、赤色ライト(100 V, 5 W)を天井外部に設置した。これは、ハウスライトが消灯している期間(ITI中)のラットの行動を観察するためであった。強化子は45 mgのペレット餌(Dustless Precision Pellets, Bio-Serv)とし、給餌装置(EVN-203-451R, MED Associates Inc.)を用いて給餌した。オペラントボックスの制御とデータの記録にはパーソナルコンピュータ(MT7500, EPSON)を用いた。

### トレーニング

装置馴化, レバー押し反応形成, 連続強化(continuous reinforcement: CRF), 交替反応トレーニング, 量弁別トレーニング, 遅延弁別トレーニングを, 遅延調整課題前に実施した。

装置馴化では, 被験体をオペラントボックスに馴化させるためにボックスに30分入れた。レバー押し反応形成では, 被験体がレバーに近づいたり

触れたりすると強化子を与えた。CRFでは, 被験体がレバーを押すと強化子を与えた。CRFは左右50回ずつ合計100回を30分以内に達成できるまで実施した。交替反応トレーニングでは右レバーに連続10回, 左レバーに連続10回反応することを1セットとし, 30分以内に5セット達成できるまで実施した。

量弁別トレーニングでは, 遅延のない大報酬(3粒), 小報酬(1粒)を提示し, 選択を求めた。一方のレバーを押すとすぐに3粒の餌が提示され, もう一方のレバーを押すとすぐに1粒の餌が提示される条件であった。レバーは, 遅延調整課題において遅延大報酬に設定されるほうを大報酬の, 即時小報酬に設定されるほうを小報酬のレバーとして対応付けられた。

遅延弁別トレーニングでは, 一方のレバーを押すと8秒の遅延後1粒の餌が提示され, もう一方のレバーを押すとすぐに1粒の餌が提示された。この2つの条件から自由に反応を求めた。レバーは, 遅延調整課題において遅延大報酬に設定されるほうを遅延, 即時小報酬として設定されるほうを即時のレバーとして対応付けられた。左右のレバーと2つの報酬の位置対応付けは被験体間でカウンターバランスをとった。

量弁別トレーニング, 遅延弁別トレーニングは1セッション60試行からなり, 試行間間隔(inter-trial interval: ITI)は遅延を含め74秒になるよう設定された。量弁別トレーニングでは大報酬を, 遅延弁別トレーニングでは即時報酬を75%以上選ぶようになった時点でトレーニングを終了した。

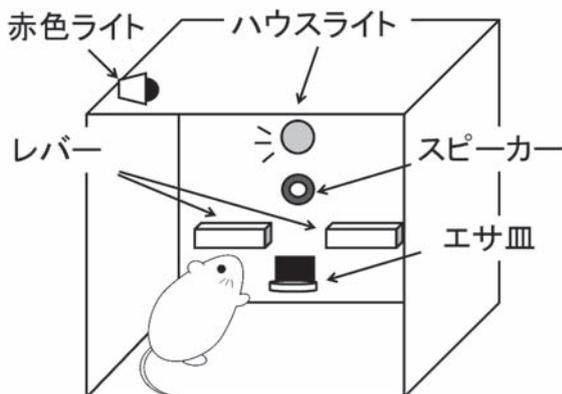


Figure 1. 本研究で使用したオペラントボックス

### 条件設定

トレーニングの順序が異なる「量-遅延弁別群」と「遅延-量弁別群」の2群を設けた。被験体数は各群6匹であった。装置馴化, CRF, 交替反応トレーニングの順にトレーニングが終了した後, 量-遅延弁別群は量弁別トレーニング終了後遅延弁別トレーニングを実施し, 遅延調整課題に移行した。遅延-量弁別群では遅延弁別トレーニングを実施した後量弁別トレーニングを実施した。その後実施した遅延調整課題の手続きは2群で同様であった。

## 遅延調整課題

遅延調整課題はPerry, Stairs, & Bardo (2008) の手続きを参考にし、60セッション行った。1セッションは4試行×15試行ブロック、計60試行で構成されていた。1試行ブロックのうち、1, 2試行目は強制選択試行であり、遅延大報酬レバーまたは即時小報酬レバーのいずれか一方のみが提示された。3, 4試行目は自由選択試行であった(Figure 2)。ここでは両レバーが提示され、ラットが自由に選択できた。即時小報酬レバーを選択した場合、選択直後にペレット餌1粒が提示され、遅延大報酬レバーを選択した場合、遅延後にペレット餌3粒が提示された。遅延時間は自由選択試行の選択により増減した。即時小報酬を選択した場合、次の試行の遅延時間が1段階短縮した。遅延大報酬を選択した場合、逆に次の試行の遅延時間が1段階延長した。強制選択試行での選択は遅延の増減に影響しなかった。

セッション開始時に赤色ライトが点灯し、セッション終了後に消灯した。試行開始時にハウスラ

イトが点灯し、続いて、強制試行では左もしくは右レバーが提示された。レバーはラットが反応した後すぐに格納され、選択したレバーに付随する遅延時間経過後報酬が提示された。報酬1粒提示につき音刺激を0.1秒提示した。報酬が提示されるとハウスライトが消灯し、ITIに移行した。ただし、3試行目には反応後にレバーは格納されず、ITI中のレバーへの反応は無報酬反応(反応しても報酬に結びつかない誤反応)として記録された。

遅延時間は7段階 (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64秒) で変動した。1セッション目の初めの遅延時間は2秒とし、その後はセッション最後の遅延時間を次のセッションの最初の遅延時間とした。ITIは遅延時間を含めて74秒になるよう、遅延時間の変動に応じて調整された。タイムアウトは90分とし、90分経過もしくは60試行終了した時点でセッション終了とした。

## 分析

7段階の遅延時間 (1 ~ 64秒) を遅延段階として1 ~ 7と得点化し、それらの平均値を1セッション毎にそれぞれの被験体で求めた。これを平均遅延段階とする。また、各遅延段階の発生数を最初の10セッションと最終10セッションにおいてそれぞれ合計して算出した。さらにこれらの指標の群平均も求めた。これら2つの指標において群×セッション2要因の分散分析を行った。分析にはSPSS (Statistical Package for Social Science) Version 22を用いた。

## 結果

### 平均遅延段階

Figure 3に各群の平均遅延段階の推移を示した。セッションは6セッションを1ブロックとして表した。群(2)×セッション(10)の分散分析の結果、セッションの主効果が有意であった( $F(9, 90)=6.75, p<.01$ )。またセッションと群の交互作用も有意であったが( $F(9, 90)=5.82, p<.01$ )、群の主効果は有意ではなかった( $F(1, 10)=0.40, n.s.$ )。セッションの主効果が見られたため下位検定を行ったところ、1ブロック (1 ~ 6セッション) と3 ~ 7ブロック

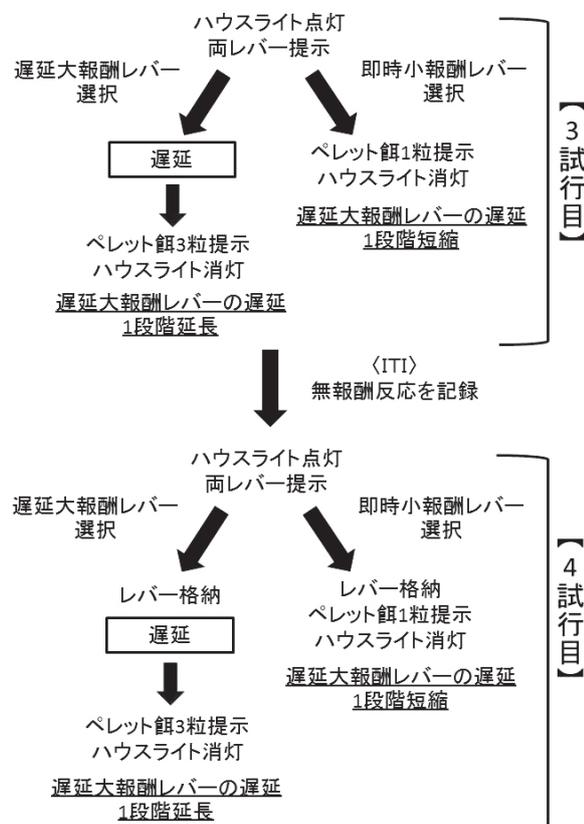


Figure 2. 遅延調整課題自由選択試行の流れ

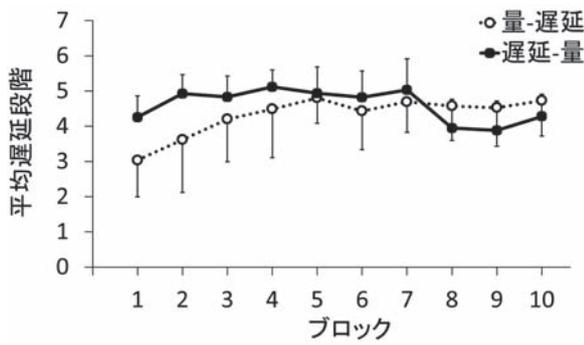


Figure 3. 各群の平均遅延段階の推移

6セッションを1ブロックとし、60セッションにわたる各群の平均遅延段階の推移を示した。遅延段階は1, 2, 4, 8, 16, 32, 64秒の遅延をそれぞれ1, 2, 3, 4, 5, 6, 7と得点化している。\*  $p < .05$

(13～48セッション)で有意差が見られた(それぞれ $p < .05$ )。加えて2ブロック(7～12セッション)と4ブロック(19～24セッション)の間にも有意な差があった( $p < .05$ )。交互作用も有意だったため下位検定を行った結果、1ブロックにおいてのみ2群間の平均遅延段階に有意差が見られた( $p < .05$ )。また、量-遅延弁別群では1ブロックは3～7ブロックと比べ平均遅延段階が有意に低い値であった(それぞれ $p < .05$ )。遅延-量弁別群では7ブロック(37～42セッション)に比べ8ブロック(43～48セッション)で平均遅延段階の有意な減少が見られた( $p < .05$ )。

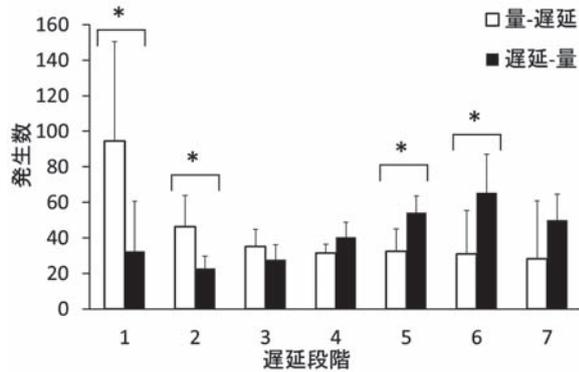


Figure 4. 最初10セッションの各遅延段階の平均発生数  
1～10セッションにおける各遅延段階の平均発生数をそれぞれの群で算出した。1, 2, 3, 4, 5, 6, 7の遅延段階はそれぞれ1, 2, 4, 8, 16, 32, 64秒の遅延を示す。

### 最初10セッションにおける遅延発生数

最初10セッション(1～10セッション)において各遅延段階が何回発生したかを算出し、それぞれの群で平均を算出した(Figure 4)。群(2)×遅延段階(7)の分散分析の結果、段階1, 2, 5, 6(1秒, 2秒, 16秒, 32秒)において2群の遅延段階発生数に有意差が見られた(それぞれ $p < .05$ )。遅延時間の短い遅延段階1, 2は量-遅延弁別群でより多く発生しており、遅延時間の長い遅延段階5, 6は遅延-量弁別群でより多く発生していることが分かった。

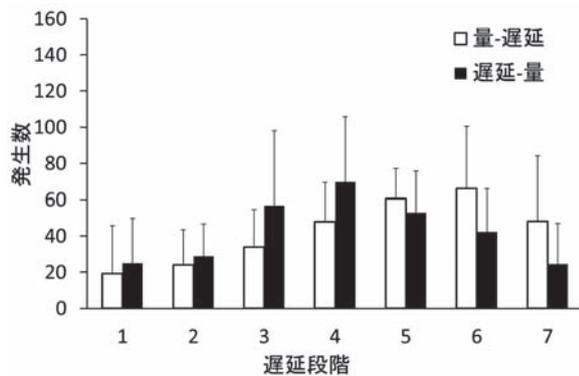


Figure 5. 最終10セッションの各遅延段階の平均発生数  
51～60セッションにおける各遅延段階の平均発生数をそれぞれの群で算出した。1, 2, 3, 4, 5, 6, 7の遅延段階はそれぞれ1, 2, 4, 8, 16, 32, 64秒の遅延を示す。

### 最終10セッションにおける遅延発生数

最終10セッション(51～60セッション)において各遅延段階が何回発生したかを算出し、それぞれの群で平均を算出した(Figure 5)。その結果、7つ全ての遅延段階の発生数において2群における有意差は見られなかった。

## 考察

本研究の目的は、ラットにおいて遅延調整課題前の先行経験の違いが課題のパフォーマンスに及ぼす影響を明らかにすることであった。そこで課題前のトレーニングである量弁別トレーニングと遅延弁別トレーニングを実施する順序が異なる2群(量-遅延弁別群・遅延-量弁別群)を設け、遅延調整課題における衝動的選択の指標を比較した。

1～64秒の7段階の遅延を遅延段階として1～7と得点化しその平均を算出し、得点の推移を検討した結果、1ブロックにおいてのみ量-遅延弁別群が遅延-量弁別群よりも有意に低い値を示した。これは1ブロックにおいて量-遅延弁別群がより短い大報酬までの遅延時間を経験していたことを示す。また、量-遅延弁別群は3～7ブロックに比べて1ブロックにおいて有意に低い値を示していた。遅延-量弁別群ではこのような現象は見られなかった。さらに1～10セッションにおける各遅延段階の発生数を検討した結果、遅延時間の短い段階1, 2は量-遅延弁別群で有意に多く発生しており、遅延時間の長い段階5, 6は遅延-量弁別群で有意に多く発生していた。これらはセッション序盤において量-遅延弁別群がより即時小報酬を好んで選択していたためであると考えられる。そしてこのような即時小報酬への好みの偏りが見られたのは、遅延調整課題直前の遅延弁別トレーニングにおける即時報酬への好みの形成が原因である可能性が示唆された。以上のことから本研究の結果は先行経験が遅延調整課題の指標に影響を及ぼすとする先行研究を支持するといえる。先行研究では大報酬レバー・小報酬レバーの反応形成においてどちらかだけを経験するという「経験があるかないか」という比較や(Stein et al., 2013), 大報酬の経験の多さの比較(Craig et al., 2014)から遅延調整課題における先行経験の影響が検討された。それに対し今回の研究では同じ内容のトレーニングを経験したにもかかわらずその経験順序が遅延調整課題のパフォーマンスに影響を与えることを示唆した。経験の有無と量に加え、遅延調整課題における先行経験の経験順序の重要性を示す結果となった。これは本研究によって初めて明らかにされた結果である。一方遅延-量弁別群ではセッションの初期から遅延の長い段階が比較的多く発生していた。しかしこれは遅延-量弁別群が遅延大報酬を好んだ結果ではない。本実験では遅延調整課題の1セッション目の1試行目の遅延大報酬に課せられる遅延を2秒と短い時間に設定した。このようにほとんど遅延が無い場合は、被験体が大報酬を好むのが自然である。そして大報酬に遅延が課せられることを学習すると、遅延大報酬から即時

小報酬へ好み切り替わる遅延の長さが被験体によって変化してくる。つまり遅延-量弁別群がセッション初期に遅延大報酬を選択したのは、遅延の概念が無い場合は小報酬より大報酬を好むという自然な価値判断がなされたためと考えられる。

本研究では遅延-量弁別群の7ブロックに比べ8ブロックにおいて平均遅延段階の値が減少した。Perry et al. (2008) では、遅延調整課題のパフォーマンスは20～30セッションで安定するとされている。今回、値の減少が見られたのは30セッション以降であったため、30セッション以降もパフォーマンスが変動する可能性を示唆し、先行研究を支持しない結果となった。しかし、今回見られた後半のセッションにおける平均遅延段階の減少の原因については今後明らかにする必要がある。

以上のことから本研究の結果は遅延調整課題における先行経験の重要性を示唆した。同時に、課題のトレーニングにおいては遅延弁別トレーニングを先に実施した後量弁別トレーニングを実施すると、遅延調整課題の序盤における即時小報酬への好みのバイアスを抑制することができるため、より望ましい手続きあることを提案した。後半のセッションで見られた課題のパフォーマンスの変動については今回の研究では明らかにできなかったため、今後は遅延調整課題の手続きやパフォーマンスの安定基準を再検討する必要があることが考えられる。

## 謝辞

本研究は広島大学大学院総合科学研究科総合科学推進プロジェクト及び科研費(25280051, 26119519)の補助を受けた。記して感謝の意を表す。

## 引用文献

- Bickel, W. K., Odum, A. L., & Madden, G. J. (1999). Impulsivity and cigarette smoking: delay discounting in current, never, and ex-smokers. *Psychopharmacology*, **146**, 447-454.

- Craig, A. R., Maxfield, A. D., Stein, J. S., & Renda, C. R. (2014). Do the adjusting-delay and increasing-delay tasks measure the same construct: delay discounting? *Behavioural Pharmacology*, **25**, 306-315.
- Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, **146**, 348-361.
- Mazur, J. E. (1987). An adjusting procedure for studying delayed reinforcement. In: Commons, M. L., Mazur, J. E., Nevin, J. A., & Rachlin, H. editors. *Quantitative analyses of behavior : the effects of delay and of intervening events on reinforcement value*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc. pp. 55-73.
- Moeller, F. G., Barratt, E. S., Dougherty, D. M., Schmitz, J. M., & Swann, A. C. (2001). Psychiatric aspects of impulsivity. *The American Journal of Psychiatry*, **158**, 1783-1793.
- Perry, J. L., Stairs, D. J., & Bardo, M. T. (2008). Impulsive choice and environmental enrichment: Effects of d-amphetamine and methylphenidate. *Behavioural Brain Research*, **193**, 48-54.
- Stein, J. S., Johnson, P. S., Renda, C. R., Smits, R. R., & Liston, K. J. (2013). Early and Prolonged Exposure to Reward Delay: Effects on Impulsive Choice and Alcohol Self-Administration in Male Rats. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, **21**, 172-180.
- Winstanley, C. A., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2006). Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies. *Clinical Psychology Review*, **26**, 379-395.