

うつに対する計算論的アプローチ

—強化学習モデルの観点から—¹⁾

国里 愛彦¹・片平 健太郎²・沖村 宰³・山下 祐一⁴

¹専修大学

²名古屋大学

³慶應義塾大学

⁴国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター

Computational approach to depression: From the viewpoint of reinforcement learning

Yoshihiko KUNISATO¹, Kentaro KATAHIRA², Tsukasa OKIMURA³

and Yuichi YAMASHITA⁴

¹Senshu University

²Nagoya University

³Keio University

⁴National Center of Neurology and Psychiatry

Depression is a highly recognized mental disorder that has been widely studied. However, an essential understanding of depression has not been achieved. We conducted a narrative review to examine the mechanism of depression, based on the perspective of a computational approach. We focused on studies that used the reinforcement learning model. We reviewed the relationship between the parameters of the reinforcement learning model and anhedonia symptoms. The computational approach to depression is a new research field; therefore, we will also propose future topics for study on the basis of our narrative reviews. In particular, we discuss increasing the quality of our findings by using model-based reinforcement learning and the Bayesian inference models, and exploring the mechanisms of psychotherapy.

Key words: depression, anhedonia, computational approach, reinforcement learning model, Bayesian inference model

キーワード：うつ、アンヘドニア、計算論的精神医学、計算論的アプローチ、強化学習モデル、ベイズ推論モデル

1. はじめに

うつ病は、抑うつ気分や興味または喜びの喪失を主症状とする精神障害であり、米国での12ヶ月有病率は約7%とされる (American Psychiatric Association, 2013)。うつ病は、抑うつ気分や興味または喜びの喪失だけでなく、体重や食欲の増減、不眠または過眠、精神運動焦燥または制止、疲労感または気力の減退、無価値感または罪責感、思考・集中力の減退または決断困難、自殺念慮や自殺企図などの複数の症状からなる

(American Psychiatric Association, 2013)。うつ病の有病率は高く、症状が多岐にわたるだけでなく、自殺のリスクが高く、重篤な機能障害を引き起こす精神障害になる。そのため、うつ病の主観的体験についての精神病理学的アプローチ、心理学的なメカニズムに関する心理学的アプローチ、脳や遺伝的なメカニズムに関する生物学的アプローチを用いた研究が数多く行われてきている。うつ病に対して様々な観点のアプローチが試みられているが、うつ病の症状の中には特異度の低い症状もある。例えば、抑うつ気分や不眠などは、うつ病以外の精神障害、身体疾患やその治療の副作用、近親者の死などでも生じる。うつ病の研究を行う上では、より特異度の高い症状を検討することも

1) 本論文は、JSPS 科研費JP16H05957と専修大学特別研究員 (特例) 制度の支援を受けて執筆された。

重要になる。本論文では、うつ病の主症状のうち、特異度が高く、その後のうつ病発症にも関連する (Stringaris et al., 2015) 興味または喜びの喪失 (アンヘドニア) に焦点をあてる。

うつ病に対しては抗うつ薬治療や心理療法が一定の効果を挙げているが、それが根本的な治療と呼ぶのは難しい状況にある。うつ病に対しては、選択的セロトニン取り込み阻害薬や選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬などの抗うつ薬による生物学的な介入法がある。これは、脳内のシナプス中に放出されたセロトニンもしくはノルアドレナリン量を選択的に調整することによって抗うつ効果を生むとされる。また、うつ病に対しては、認知行動療法や対人関係療法などの心理的な介入法がある。これは、うつ病患者の行動の変化や物事の捉え方の変化を促すことを通して、抗うつ効果を生むとされる。抗うつ薬も心理療法もうつ病に対して一定のエビデンスが示されてきているが、軽症のうつ病においては抗うつ薬の効果は小さいこと (Fournier et al., 2010) やマイノリティの者は心理療法において有害事象を経験しやすい (Crawford et al., 2016) などの指摘もある。このように、現状の薬物療法や心理療法は、全ての患者において有効というわけではなく、その作用メカニズムなどについてはさらなる検討が必要になる。また、生物学的な知見と心理学的な知見との間には、説明のギャップがあり、うつ病において認められる生物学的な異常と心理学的な問題との間の対応づけは正確には難しいという問題もある。

うつ病の多岐にわたる症状や心理学的メカニズムと生物学的メカニズムとのギャップを克服するために、本論文ではアンヘドニア研究に計算論的アプローチを導入した研究を紹介する。計算論的アプローチの詳細については後述するが、計算論的アプローチによって、心理学的メカニズムと生物学的メカニズムを架橋し、説明のギャップを埋めることが期待される。

2. 計算論的アプローチ

計算論的アプローチとは、神経・行動的現象の背景にあるプロセスを数理モデルによって検討するアプローチである (国里ら, 2019)。計算論的

アプローチでは、私達が刺激を知覚し、行動する際に、私達の脳が行っている演算について、その原理や演算過程や演算を可能にする生物学的な基盤について検討する。計算論的アプローチの基本的な枠組みとしては、David Marrが提唱した3つの水準がある (Marr, 1982)。Marr (1982) は、私達の認知などのような複雑なシステムを理解する上で、計算理論、表現とアルゴリズム、インプリメンテーションの3つの水準から検討する必要があると論じた。まず、計算理論の水準では、計算の目標が何かを明らかにし、それがどうして適切なものであるかを明らかにする。次に、表現とアルゴリズムの水準では、問題や処理過程をどのように表現するか、どのように問題を解くのかを明らかにする。最後に、インプリメンテーションの水準では、表現やアルゴリズムの水準の内容が、私達の脳内でどのように実現されるかを明らかにする。

計算論的アプローチを精神障害の研究に用いる研究領域として、計算論的精神医学 (computational psychiatry) への注目が高まってきている。計算論的アプローチは、神経科学研究に適用することで、神経科学研究の飛躍的な発展に貢献した。計算論的アプローチを用いた神経科学研究は、計算論的精神医学と呼ばれ、神経科学研究をリードする多くの研究が発表された。この計算論的精神医学の分野で活躍した研究者が、2010年代から精神医学研究を行うようになり (Maia & Frank, 2011; Montague et al., 2012)、現在は計算論的精神医学として研究領域を形成している。計算論的精神医学はまだ始まって間もない研究領域であるが、国内外で複数の教科書の出版がなされ (Redish & Gordon, 2016; 国里ら, 2019)、専門誌 (Computational Psychiatry) も発刊されるようになってきている。

計算論的アプローチを精神障害研究に適用する利点として、新たな疾病分類やバイオマーカーの提案が期待できる、説明のギャップを埋めることができる、シミュレーションによる治療・検査法の探索ができることが挙げられる (国里ら, 2019)。うつ病の症状はうつ病でなくても生じる可能性があり、またうつ病におけるセロトニン系の異常はうつ病以外の精神障害においても認められる。このように、現状入手可能な患者から報告

される症状や生物学的知見のみに基づく疾患分類には限界がある。計算論的アプローチにより、症状や生物学的異常の背景となるメカニズムについても明らかにできれば、新たな疾病分類やバイオマーカーを提供できる可能性がある。また、症状と生物学的異常との間にも説明のギャップが存在する。計算論的アプローチでは、データが生成されるプロセスを記述する生成モデルが重要になる。適切な生成モデルを作ることができれば、生物学的異常と症状などとの間の説明のギャップを埋めることが期待できる。この生成モデルはデータの生成過程を表すモデルのため、生成モデルを作ることができれば、そのパラメータや状況を変えることによってどのように生成されるデータが異なるかをシミュレーションすることができる。シミュレーションによる探索が可能であれば、試行錯誤的に実験を繰り返す必要はないので、新規治療や検査法の探索にかかるコストを下げることができる。

計算論的精神医学では生成モデルが重要になるが、代表的な生成モデルとしては、生物物理学的モデル、ニューラルネットワークモデル、強化学習モデル、ベイズ推論モデルの4つがある (Anticevic, Krystal, & Murray, 2017)²⁾。これら4つの生成モデルは、生物物理学的モデル<ニューラルネットワークモデル<強化学習モデル・ベイズ推論モデルの順番で抽象度が上がる。最も抽象度が低く、実際の生物学的基盤に忠実にモデル化するのが生物物理学的モデルである。生物物理学的モデルでは、ニューロンの膜電位のようなミクロな現象についてモデル化を行う。そのため、精神障害に対する薬物療法の作用メカニズムを検討したい場合は、生物物理学的モデルが適している。ニューラルネットワークモデルは、生物物理学的モデルよりはもう少しマクロなニューロン集団の発火を扱う。ニューロン単体の問題よりは、脳部位間のネットワークやその構造について検討したい場合は、ニューラルネットワークモデルが適している。生物物理学的モデルもニューラルネットワークモデルも、計算論的精神医学研究の文脈では、生物学的基盤をベースにモデル構築される。一方、強化学習モデルとベイズ推論モデル

はより抽象度が上がり、行動データのモデリングなどに有用な生成モデルになる。強化学習モデルは、私達が環境との相互作用を通して学習し、意思決定する過程に関する生成モデルである。ベイズ推論モデルは、ベイズの定理に基づいて、私達が事前情報を活用しながら推論する過程に関する生成モデルである。計算論的精神医学ではこれらの4つのモデルが使われており、うつ病研究にも適用されている。しかし、臨床心理学研究における関心としては、行動データのモデリングにあると考えられるため、以降では、主に強化学習モデルを用いた研究に限定して議論する。

3. うつのアンヘドニア研究

うつ病における興味または喜びの喪失 (アンヘドニアとも呼ばれる) に焦点を絞った研究は、理論と実証研究ともに十分とはいえない現状がある。アンヘドニアは、パーキンソン病や統合失調症などでも生じる症状であるが、その測定に使われる質問紙は疾患ごとに開発されたという経緯もあり、同じアンヘドニアといっても疾患ごとに微妙にそのニュアンスが異なる。そのため、Treadway and Zald (2011) は、アンヘドニアを報酬に対する快経験の喪失のようなおおまかなくくりではなく、より詳細に分けて検討することを提案している。まず、Treadway and Zald (2011) は、アンヘドニアを「完了のアンヘドニア (consummatory anhedonia)³⁾」と「動機づけのアンヘドニア (motivational anhedonia)」に分けた。完了のアンヘドニアは、報酬に対する快反応の低下・消失を意味し、動機づけのアンヘドニアは、報酬を求めることに対する動機づけの低下・消失を意味する。さらに、アンヘドニアを特性的に捉えるのではなく、動的な意思決定過程における問題と捉えて、「意思決定のアンヘドニア (decisional anhedonia)」も追加して、3つのアンヘドニアを検討することを提案している (Treadway & Zald, 2011; Whitton, Treadway, & Pizzagalli, 2015)。なお、

3) Consummatory anhedonia の定訳はないが、心理学では、欲求を満たすために行う最後の行動を完了行動 (consummatory behavior) と呼ぶ。本論文でも完了行動に倣い、報酬が得られた段階での快反応の低下・消失を表す consummatory anhedonia を完了のアンヘドニアと訳した。

2) 4つの生成モデルの詳細は、国里ら (2019) に詳しい。

この分類は、報酬処理に関する神経科学研究における、好むこと (liking)、欲すること (wanting)、学習 (learning) の3つの分類 (Berridge & Robinson, 2003) に対応しており、うつ病のアンヘドニアを生物学的基盤から検討する際に有用な枠組みを提供している。

アンヘドニアの概念だけでなく、それを測定する質問紙も1因子で報酬への反応性を測定するものが多かったが、複数の因子から測定する質問紙も開発されている。アンヘドニアや無気力の測定は、それぞれの疾患の症状評価尺度として開発された経緯もあり、1因子で報酬の反応性を測定するものが多い。しかし、Treadway and Zald (2011) が提唱するように、アンヘドニアには複数の因子が含まれている可能性がある。また、疾患ごとに微妙に異なった概念をアンヘドニアとして測定しているが、その中に疾患間で共通する部分もあると考えられる。さらに、疾患だけでなく次元的に健常者から疾患まで幅広く1つの質問紙で測定することができるかと研究上有用である。

このような背景から、Ang et al. (2017) は、健常者を対象にして無気力を測定する Apathy-Motivation index を開発している。Apathy-Motivation index を因子分析した結果、行動活性化、社会的動機づけ、情動的反応性の3因子構造を確認した (Ang et al., 2017)。これらは、社会的動機づけが社会的な側面に限定されるものの、Treadway and Zald (2011) の提唱する意思決定のアンヘドニア、動機づけのアンヘドニア、完了のアンヘドニアに対応する。さらに、潜在プロフィール分析を用いて、Apathy-Motivation index の回答からグループ分けをしたところ、情動的反応性が優位な無気力者、社会的動機づけと行動活性化の低下が優位な無気力者、全般的に無気力な者、無気力ではない者の4群に分けることができた (Ang et al., 2017)。アンヘドニアが高い者でも、情動的反応優位な者と社会的動機づけ・行動活性化の低下が優位な者がいることが明らかになった。このことから、アンヘドニアの質問紙研究においても1因子から検討するのではなく、3因子から検討することで、アンヘドニアのサブグループを検討できる可能性が示唆された。

うつ病の行動的な研究において、完了のアンヘドニアは古くから研究が行われてきているが、そ

の結果は一貫していない。うつ病のアンヘドニア研究においては、ポジティブ感情を引き起こす刺激を呈示した際に、うつ病患者でもポジティブ感情が生じるかどうか検討されてきた。うつ病患者は報酬を含むポジティブな刺激に対する反応性が低いとする結果もあるが、否定する結果もあり、その知見は一貫しない (Treadway & Zald, 2011)。近年は、動物実験などと連続性のあるトランスレーショナルな研究が重視されることから、動物実験でも用いられる甘い味を口にしたときの快感を測定する甘味検査 (sweet taste test) での検討もなされている。うつ病に完了のアンヘドニアがあるとすれば、うつ病患者は健常者よりも甘味に対する快感が低いと予想される。しかし、うつ病患者を対象とした甘味検査では、健常者とうつ病患者で差がないという結果になった (Dichter et al., 2010)。この結果から、うつ病では完了のアンヘドニアが存在しないとは言いつてもいいが、うつ病のアンヘドニアの本質的特徴を捉える上では、完了のアンヘドニアは研究知見が一貫せず、適切な指標ではないかもしれない。

Treadway and Zald (2011) の動機づけのアンヘドニアを測定する行動課題も開発されており、よく用いられるものとしては、Effort-Expenditure for Rewards Task (EEfRT) (Treadway et al., 2009) がある。EEfRT では、参加者は決められた時間内でボタン押しを繰り返すというタスクを行って、それが達成できたら報酬がもらえる。なお、そのタスクには難しいものと簡単なものがあり、参加者は最初にどちらを実施するか選ぶ。簡単なタスクでは、7秒以内に利き手で30回のボタン押しが求められ、達成できると1ドルを得ることができる。一方、難しいタスクでは、21秒以内に利き手ではない手の小指で100回のボタン押しが求められ、達成できると1.24ドルから4.3ドルを得ることができる。なお、両タスクともにタスクが達成できたら必ず報酬がもらえるわけではなく、12%、50%、88%の3つの確率によって報酬がもらえる場合ともらえない場合がある。なお、最初のタスクの選択画面において、難しいタスクの報酬額や両タスクの報酬を受け取れる確率が呈示される。EEfRT を用いた研究において、抑うつ高群は低群に比べて (Treadway et al., 2009)、うつ病患者は健常者に比べて (Treadway et al., 2012; Yang

et al., 2014), 努力が必要な難しい課題を選択する割合が低くなった。

EEfRT 以外にも Progressive Ratio Task (PRT) (Wolf et al., 2014) を用いた検討も行われている。PRT は、画面に出てくる2つの数字の大きい方を選択するタスクを、要求される回数行う課題になる。その報酬は、0.5ドル、0.25ドル、0.1ドルの3段階に分かれており、各段階において7試行用意されている。この7試行は、だんだんと報酬が得られるまでに必要な選択回数が高くなるように設定されており、求められる努力と得られる報酬を考慮して、途中でやめてもよい。課題の構造はEEfRTと似ているが、よりシンプルな課題といえる。うつ病患者に対してPRTを行った研究では、うつ病患者は健常者よりも、はやく中断することが示された (Hershenberg et al., 2016)。これらの研究から、うつ病患者においては、動機づけのアンヘドニアの問題があることが示唆されている。

うつ病における意思決定のアンヘドニアについては、報酬に対する反応バイアスを指標とした研究において検討されてきている (Henriques, Glowacki, & Davidson, 1994; Pizzagalli et al., 2008; Pizzagalli, Jahn, & O'Shea, 2005)。報酬に対する反応バイアスを検討する研究において用いられる実験課題としては、Pizzagalli et al. (2005) の開発した確率的報酬課題 (probabilistic reward task) がある。確率的報酬課題では、画面上に顔の絵が出てきて、その口の長さが長いかわいさを判断させる。長さの判断には正誤があるが、そのフィードバックには確率的な偏りがある。例えば、長い口の方が得な条件では、長い口と反応して正答した場合は75%の確率で報酬のフィードバックがあるが、短い口と反応して正答した場合は30%の確率でしか報酬のフィードバックがなされない。この確率は、短い口が得な条件では逆転する。長い口の方が得な条件では、長い口を選ぶ方に反応を偏らせたほうがより報酬が得られ、短い口のほうが得な条件では、短い口を選ぶ方に反応を偏らせたほうがより報酬が得られる。なお、報酬のフィードバックが偏っているなどの情報は参加者に明示的に知らせない。信号検出理論を用いて、報酬のフィードバックに合わせて参加者の判断がどちらに偏っているか反応バイアスを検討する。抑うつの高い健常者やうつ病患者は、

抑うつの低い健常者と比べて、報酬に対する反応バイアスが小さいことが示されてきている (Pizzagalli et al., 2005, 2008)。元々の確率的報酬課題では、信号検出理論が用いられているが、本課題は非明示的な強化学習と考えることもでき、後述する強化学習モデルを用いた検討も行われている (Huys et al., 2013)。そのため、確率的報酬課題で検討しているのは、Treadway and Zald (2011) の意思決定のアンヘドニアになる。以降では、主に意思決定のアンヘドニアについて、強化学習モデルを用いて検討した研究をナラティブレビューする。

4. うつと強化学習モデル

4.1 強化学習モデル

強化学習モデルの観点からうつを検討した研究をレビューするにあたり、強化学習モデルについて簡潔に説明する⁴⁾。強化学習モデルは、生体が環境との相互作用から学習や選択をする過程をモデル化したものである。より具体的に書くと、将来の報酬と罰を予測することに関する学習 (古典的条件づけ) と将来の報酬を最大化もしくは罰を最小化する行動を選択することの学習 (道具的条件づけ) をモデル化している (Kurth-Nelson et al., 2016)。強化学習モデルは、古典的・道具的条件づけに関する心理学研究を参照しつつ、ロボットなどに適切な行動を学習させるための方法を探求する領域において発展してきた。以下では、強化学習モデルの1つであるQ学習モデル (Watkins, 1989) を中心に強化学習モデルの基本形について説明する。

Q学習モデルは、行動の価値を表現するQ値を更新することで、学習するモデルである。その更新の仕方は、

$$Q_{t+1}(a_t) = Q_t(a_t) + \alpha(r_t - Q_t(a_t)) \quad (1)$$

のようにレスコーラ・ワグナー則 (Rescorla & Wagner, 1972) に従う。ここで、 t はある試行もしくは時点を表し、 a_t は試行 t における行動、 r_t は試行 t で得た報酬を表す。試行 t において、行動

4) 心理学における強化学習モデルの具体的な活用方法に関しては、片平 (2018) が詳しい。

a_t を行った場合、次の時点の a の行動価値 $Q_{t+1}(a_t)$ は、試行 t での行動価値に、得た報酬と行動価値の差分 ($r_t - Q_t(a_t)$) に α を掛けたものを足すことで更新される。得た報酬と行動価値の差分が正の値だと次の試行での a の行動価値は高くなり、負の値だと次の試行での a の行動価値は低くなる。さらに、得た報酬と行動価値の差分が行動価値の更新に利用される程度は、 α が調整する。 α は 0 から 1 の間の値をとり、小さい値の場合は行動価値の更新幅は小さくなり、大きい値の場合は行動価値の更新幅は大きくなる。この α は、学習率 (learning rate) と呼ばれる。

次に、更新される行動の価値から選択を導く式として、ソフトマックス (softmax) 関数

$$P(a_t = A) = \frac{\exp(\beta Q_t(A))}{\exp(\beta Q_t(A)) + \exp(\beta Q_t(B))} \quad (2)$$

を用いる。式 (2) の場合は、行動 a には A と B の 2 つがある場合を想定している。例えば、緑色のスロットマシンと青色のスロットマシンがある場合に、緑色を選択することを A 、青色を選択することを B とする。式 (2) では、 $P(a_t = A)$ として、 A を選択する確率を計算している。おおまかにいうと、ある行動の選択確率は、その行動の行動価値を全ての行動の行動価値で割ったものになる。ただ、計算上は、式 (2) にあるように、行動価値に β を掛けた上で指数関数を用いる。ここで、掛けた β は、逆温度 (inverse temperature) と呼ばれ、0 以上の値をとる。逆温度は、行動価値が選択に反映される程度を反映しており、0 をとる場合は行動価値に関係なくランダムになり (2 選択枝の場合は、逆温度が 0 で選択確率が 0.5 になる)、大きな値をとる場合は行動価値の大きな行動が選択されるようになる。

式 (1) と式 (2) によって、1 つの試行内で選択と報酬のフィードバックがなされる状況の計算論的モデリングが可能になる。しかし、現実場面では、選択と報酬のペアが 1 試行内で完結する状況 (状態が 1 つの状況) だけでなく、将棋などのゲームのように、いくつか選択に応じて状態が遷移していった、複数の選択と状態遷移の結果として、最終的に報酬 (勝敗など) が得られることも多い。そこで、状態遷移や遅延した報酬にも対応したモデルも必要になる。ここでは、上記の Q

学習との連続性を考慮して、State-action-reward-state-action (SARSA) (Rummery & Niranjan, 1994) を紹介する。SARSA では、行動価値を

$$Q_{t+1}(s_t, a_t) = Q_t(s_t, a_t) + \alpha \delta_t \quad (3)$$

$$\delta_t = r_t + \gamma Q_t(s_{t+1}, a_{t+1}) - Q_t(s_t, a_t) \quad (4)$$

のように更新する。 s は状態を意味する。式 (3) は、状態を表す s が追加された点と得た報酬と行動価値の差分の部分 δ_t と表現した以外は、式 (1) と同じように行動価値を更新している。なお、 δ_t は報酬予測誤差と呼ぶ。一方、式 (4) において、 $\gamma Q_t(s_{t+1}, a_{t+1})$ が追加されており、得た報酬と行動価値の差分だけでなく、次の状態 s_{t+1} において行動 a_{t+1} をとる時の行動価値も考慮して更新を行う。なお、その際に、 $Q_t(s_{t+1}, a_{t+1})$ には γ を掛けているが、これは割引率 (discount rate) と呼び、次の状態の行動価値をどのくらい考慮するのかを調節する。割引率は 0 から 1 の範囲の値をとり、大きいほど、次の行動価値を反映して、行動価値の更新を行う。そのため、遅延割引研究における割引率とは大小の解釈は逆になる。

ここまで、強化学習モデルの基本形を概観したが、モデル内に学習率 (α)、逆温度 (β)、割引率 (γ) などのパラメータとそこから計算される報酬予測誤差 (δ) があった。これらのパラメータと生物学的基盤との関連については、銅谷によって強化学習パラメータと神経修飾物質との関係に関する仮説が提案されている (Doya, 2002, 2008)。Doya (2002) は、報酬予測誤差はドーパミン、学習率はアセチルコリン、逆温度はノルアドレナリン、割引率はセロトニンが関わると仮説化し、一部については実証的な研究からも支持されている (Doya, 2008)。うつ病をはじめとした精神障害には神経修飾物質の異常がある可能性があることを考えると、強化学習モデルによる精神障害研究の解釈をする上で、有用な枠組みであると考えられる。

4.2 うつと強化学習パラメータとの関連

うつ病と強化学習モデルに関しては、既に複数の優れたレビュー論文が出版されている (Chen et al., 2015; Robinson & Chase, 2017)。本論文では、Robinson and Chase (2017) を基にして、行動

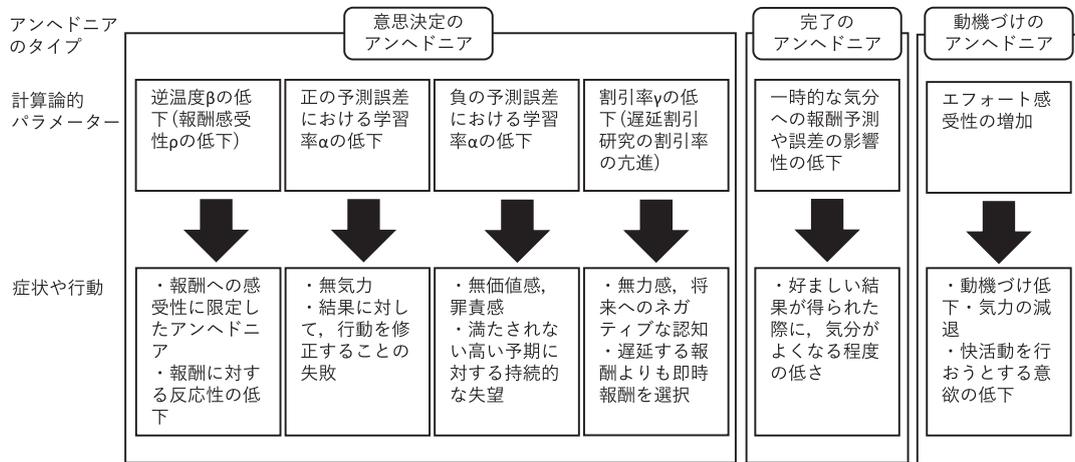


図1 アンヘドニアの計算論的枠組み (Cooper, Arulpragasam, & Treadway, 2018 ; Treadway & Zald, 2011 を基に作成)

データに対して計算論モデリングを行っている研究に限定し、関連する遅延割引研究の文献を追加したナラティブレビューを行う。その際に、Cooper, Arulpragasam, & Treadway (2018) が提案したうつ病の興味または喜びの喪失に対する計算論的枠組みを導入する。

Cooper et al. (2018) は、図1のように、うつ病の臨床症状や行動と計算論的モデルのパラメータを対応付けた⁵⁾。報酬への感受性に限定したアンヘドニアは、報酬感受性もしくは上述した強化学習モデルにおける逆温度 β が低下した状態と考えられ、これまで学習した選択肢の価値が活用できなくなることを指す。無気力は、報酬予測誤差が正の場合の学習率 α が低下した状態と考えられ、予期した結果よりも良い結果が得られた場合の予期の更新が遅くなることを指す。無価値感・過度の罪責感、報酬予測誤差が負の場合の学習率 α が低下した状態と考えられ、予期した結果よりも悪い結果が得られた場合の予期の更新が遅くなることを指す。なお、上述した強化学習モデルでは、学習率は1つであったが、報酬予測誤差が正の場合と負の場合に分けて推定することもできる。Cooper et al. (2018) では、割引率とアンヘドニアとの関連には触れられてないが、本論文では意思決定のアンヘドニアに割引率 γ の低下を追加した。無力感や将来への失望などは、割引率 γ が低下した状態と考えられ、それにより、遅延する報酬よりも即時報酬を選択するようになる。気分

反応性の低さは、甘味検査のような直接的な検討ではなく、Rutledge et al. (2014) の主観的幸福感のモデルのように、強化学習事態において報酬を得たり、報酬予測誤差を経験した際に、それがその後のポジティブ気分を与える影響が弱い状態と考えられる。最後に、意欲喪失は、EEIRTなどの努力が必要な課題においてエフォートによる報酬の割引が生じた状態と考えられる。

本論文では、Cooper et al. (2018) の枠組みの中でも意思決定のアンヘドニアに焦点を絞って、強化学習モデルを用いた研究についてナラティブレビューを行う (表1)。

4.3 うつと学習率

うつと学習率の関係について検討した研究のモデルでは、学習率が1つの研究 (Beevers et al., 2013 ; Huys et al., 2013) と報酬予測誤差が正か負かで分けた研究 (Chase et al., 2010 ; Kunisato et al., 2012) がある⁶⁾。

Beevers et al. (2013) では、4つの選択肢から1つ選択して報酬を最大化したり、罰を最小化する意思決定課題 (Worthy, Maddox, & Markman, 2007) を用いた。Huys et al. (2013) は、上述した

5) アンヘドニアのタイプについては、著者が追加した。また、Cooper et al. (2018) では遅延割引については触れられていないが、こちらも著者が追加した。

6) 学習率を推定するのではなく、行動データから学習速度を検討する研究もあるが、今回のレビューからは除外した。

表 1 強化学習モデルのパラメータと抑うつとの関連

パラメータ	著者と年	対象者	認知課題	結果	効果量
学習率	Beever et al. (2013)	抑うつ高群 (48名), 低群 (47名)	意思決定課題 (Worthy et al., 2007)	抑うつ高群は低群よりも学習率が高い (有意傾向)	partial $\eta^2 = 0.029$
	Huys et al. (2013)	うつ病患者 (48名), 健康対照者 (57名)	確率的報酬課題 (Pizzagalli et al., 2005)	群間の学習率に差がない	NR
学習率 (負の予測誤差)	Chase et al. (2010)	うつ病患者 (23名), 健康対照者 (23名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	うつ病患者は健康者よりも学習率が低い	Hedges $g = -2.454$
	Kumisato et al. (2012)	抑うつ高群 (18名), 低群 (18名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	群間の学習率に差がない	Hedges $g = 0.37$
学習率 (正の予測誤差)	Chase et al. (2010)	うつ病患者 (23名), 健康対照者 (23名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	うつ病患者は健康者よりも学習率が低い	Hedges $g = -1.923$
	Kumisato et al. (2012)	抑うつ高群 (18名), 低群 (18名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	群間の学習率に差がない	Hedges $g = 0.59$
逆温度 (報酬感受性)	Chase et al. (2010)	うつ病患者 (23名), 健康対照者 (23名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	群間の逆温度に差がない	Hedges $g = 1.143$
	Huys et al. (2012)	健康者 (63名)	状態遷移課題 (Huys et al., 2012)	抑うつ症状と逆温度が負の相関 (多重比較補正すると有意でない)	$R^2 = 0.346$
学習率	Kumisato et al. (2012)	抑うつ高群 (18名), 低群 (18名)	確率選択課題 (Frank et al., 2004)	抑うつ高群は低群より逆温度が低い	Hedges $g = -0.73$
	Beever et al. (2013)	抑うつ高群 (48名), 低群 (47名)	意思決定課題 (Worthy et al., 2007)	調最小化条件で、抑うつ高群は低群より探索が低い (逆温度高い)	partial $\eta^2 = 0.106$
抑うつ率	Blanco et al. (2013)	抑うつ高群 (38名), 低群 (95名)	Leapfrog 課題 (Knox et al., 2012)	抑うつ群は利用が最適な状況で探索が高い (逆温度低い)	$d = -0.80$
	Huys et al. (2013)	うつ病患者 (48名), 健康対照者 (57名)	確率的報酬課題 (Pizzagalli et al., 2005)	抑うつ症状と逆温度が負の相関	NR
抑うつ率	Chung et al. (2017)	うつ病患者 (69名), 健康対照者 (41名)	学習のない意思決定課題 (Chung et al., 2017)	群間で差がない	Hedges $g = -0.379$
	Rupprechter et al. (2018)	うつ病患者 (17名), 健康対照者 (15名)	古典的条件づけ後の意思決定課題 (Stankevicius et al., 2014)	うつ病患者の方が逆温度が低い	Hedges $g = -0.879$
抑うつ率	Takahashi et al. (2008)	うつ病患者 (29名), 健康対照者 (15名)	時間割引課題 (Bickel, Odum, Madden, 1999)	うつ病患者は健康者よりも割引率が高い	NR
	Lempert & Pizzagalli (2010)	大学生 (39名)	遅延割引課題 (Richards et al., 1999)	アンヘドニアと割引率には負の相関	$r = -0.42$
抑うつ率	Demhardt & Murphy (2011)	大学生 (206名)	MCQ (Kirby, Peery, & Bickel, 1999)	抑うつと割引率には有意な相関はない	$r = 0.096$
	Dombrovski et al. (2011)	うつ病高齢者 (42名), 健康高齢者 (31名)	MCQ (Kirby, Peery, & Bickel, 1999)	群間に差はないが、うつ病の重症度と割引率が負の相関	$r = -0.14$
抑うつ率	Cáceda et al. (2014)	うつ病患者 (20名), 健康対照者 (20名)	MCQ (Kirby, Peery, & Bickel, 1999)	うつ病は健康者よりも割引率が高い	Hedges $g = 0.663$
	Imhoff et al. (2014)	思春期の参加者 (80名)	遅延割引課題 (Richards et al., 1999)	抑うつと割引率には正の相関	$r = 0.220$
抑うつ率	Pulcu et al. (2014)	うつ病患者 (24名), 寛解うつ病患者 (29名), 健康対照者 (29名)	MCQ (Kirby, Peery, & Bickel, 1999)	うつ病患者は寛解うつ病患者や健康対照者よりも割引率が高い	NR
	Mies et al. (2016)	大学生 (316名)	仮想遅延割引課題 (Mies et al., 2016)	抑うつと割引率には正の相関	partial $\eta^2 = 0.021$
抑うつ率	Vanyukov et al. (2016)	うつ病患者 (26名), 健康対照者 (22名)	MCQ (Kirby, Peery, & Bickel, 1999)	群間の割引率に差がない	NR
	Rupprechter et al. (2018)	うつ病患者 (17名), 健康対照者 (15名)	古典的条件づけ後の意思決定課題 (Stankevicius et al., 2014)	うつ病患者は健康者よりも価値を割引きやすい	Hedges $g = -0.281$

NR：効果量の報告がないが算出するたために必要な情報が論文上で報告されていないことを表す； Monetary Choice Questionnaire：MCQ

Pizzagalli et al. (2005) の確率的報酬課題を用いた実験データの再解析を行っている。Chase et al. (2010) と Kunisato et al. (2012) は、2つ刺激が提示されてどちらかを選ぶことで報酬と罰のフィードバックを得る確率選択課題 (Frank, Seeberger, & O'reilly, 2004) を用いた。確率選択課題は、2対の刺激が3組あり、それぞれ報酬・罰のフィードバック確率が異なる (AB 対では A は 80% で報酬が出て、B は 20% で報酬がでる。CD 対では C が 70%、D が 30% で報酬が出る。EF 対では E が 60%、F が 40% で報酬が出る)。そして、これらの関係を学習する訓練ブロックとその後のテストを行うテストブロックがある。テストブロックでは報酬のフィードバックはないので、本論文では訓練ブロックのデータにモデルフィッティングした研究に限定した。

うつと学習率との関係では、うつ病患者は健常者よりも学習率が低いとの報告がある (Chase et al., 2010)。Chase et al. (2010) では、学習率は報酬予測誤差が正の場合と負の場合で分けて推定しているが、両者において学習率の低下が示された。アンヘドニアの計算論的枠組み (Cooper et al., 2018) にもあるように、うつは報酬予測誤差が生じた際にそれを価値の更新に使うことが難しいという問題があるのかもしれない。しかし、抑うつ高群と低群、うつ病患者と健常者との間に、学習率に差はないとする報告 (Huys et al., 2013; Kunisato et al., 2012) や有意傾向ではあるが抑うつ高群の方が学習率が高いとする研究もある (Beevers et al., 2013)。現状において、うつと学習率について検討した研究は多くはなく、対象者、実験課題、計算論的モデル、パラメータの推定法なども統一されていない。そのため、結論付けることは難しいが、学習率パラメータがうつのアパシーや罪責感の検討において有用である可能性がある。

4.4 うつと逆温度

うつと逆温度の関係について検討した研究のモデルでは、多くの研究がソフトマックス関数を用いているが、逆温度ではなく温度を推定している研究 (Kunisato et al., 2012) もある。温度と逆温度では解釈が逆になるので、解釈がしやすいように、本論文では温度を推定した研究も逆温度にそ

ろえて記載している。また、逆温度は学習した価値を選択に活かす程度を調節するので、報酬感受性とも呼ばれる。Huys et al. (2013) では、報酬の影響を調整するパラメータとして ρ を推定して報酬感受性と呼んでいるが、これは数式の形は違えど、逆温度と同じ機能を果たす。

うつと逆温度の関係の検討で用いられる行動課題としては、上述した確率選択課題 (Frank et al., 2004)、確率的報酬課題 (Pizzagalli et al., 2005)、意思決定課題 (Worthy et al., 2007) が用いられた。状態遷移課題 (Huys et al., 2012) は、選択するたびに状態が遷移して、その状態の遷移に伴って報酬と罰のフィードバックがある課題である。Leapfrog 課題 (Knox et al., 2011) は、報酬のフィードバックが時間的に変化する状況で2つの選択肢のどちらかを選択する課題である。その他にも、学習の要素を除外した意思決定課題 (Chung et al., 2017)、古典的条件づけ手続きを受けた後に選択を行う課題 (Stankevicius et al., 2014) が用いられた。

うつと逆温度との関係では、うつ病患者の方が健常者よりも逆温度が低い (Rupprechter et al., 2018)、抑うつ高群の方が抑うつ低群よりも逆温度が低い (Blanco et al., 2013; Kunisato et al., 2012)、抑うつ症状と逆温度には負の相関がある (Huys et al., 2012; Huys et al., 2013) といった結果が得られている。逆温度が低いということは、学習を伴う意思決定において、それまで学習した行動や選択肢の価値を利用した選択が少なく、ランダムな選択を行うことを意味する。これは、うつ病患者が呈する決断困難という症状を反映しているかもしれない。また、逆温度は報酬感受性とも言えるので、アンヘドニアの計算論的枠組み (Cooper et al., 2018) においては、報酬に対する感受性が低下した状態とも考えられる。しかし、うつ病患者と健常者で逆温度に有意な差がない (Chase et al., 2010; Chung et al., 2017)、罰を最小化するように動機づけられている時に抑うつ高群のほうが低群よりも逆温度が高い (Beevers et al., 2013) といった結果も得られている。パラメータ推定を行う際に、学習率と逆温度は独立なものではなく、ある程度関連があり、行動はこれらのパラメータの交互作用の影響を受ける (国里ら, 2019; Robinson & Chase, 2017)。学習を含まない

意思決定課題ではうつ病患者と健常者で差が認められないこと (Chung et al., 2017), 学習率でうつ病患者と健常者で差が認められる研究では逆温度に差がないこと (Chase et al., 2010) から, 学習率と逆温度を分離可能な実験課題やモデルとパラメータ推定が必要である。

4.5 うつと割引率

強化学習モデルにも割引率パラメータはあるが, 臨床研究においては強化学習モデルよりは遅延割引モデルが用いられてきた。遅延割引モデルでは, 双曲割引関数 (hyperbolic discounting function) や指数割引関数 (exponential discounting function) がよく用いられるが, 一部の研究では q -指数割引関数 (Takahashi, 2007) も用いられている。これらのモデルでは, 遅延する報酬とすぐもらえる報酬がちょうど釣り合う主観的等価値点を用いて, 遅延する報酬を割り引いて評価する程度を表す割引率が推定される。なお, q -指数割引関数では, 割引率だけでなく, 選択の一貫性も推定することができる。なお, Ruppachter et al. (2018) では, 強化学習モデルの枠組みで時間によってうつ病患者が報酬の価値を弱めるモデルを検討している。しかし, うつと割引率との関係については, 遅延割引モデルの枠組みで検討した研究が多い。

遅延割引研究では, 質問紙で実施可能な Monetary Choice Questionnaire (Kirby, Petry, & Bickel, 1999), コンピュータ化された遅延割引課題 (Bickel, Odum, & Madden, 1999; Mies, De Water, & Scheres, 2016; Richards et al., 1999) が用いられる。遅延割引課題は, 刺激呈示や金額の変化などのアルゴリズムが課題によって微妙に異なるが, 「今すぐもらえる 1000 円」と「1 週間後にももらえる 1050 円」のどちらが良いかを選択させるといった手続きによって, 遅延する報酬と即時報酬が釣り合う主観的等価値点を探る⁷⁾。

うつと割引率の関係では, 複数の研究において, うつ病患者の方が遅延による割引率が高い (Cáceda et al., 2014; Pulcu et al., 2014; Ruppachter et al., 2018; Takahashi et al., 2008), もしくは抑うつ症状と遅延割引には正の相関がある (Imhoff

et al., 2014; Mies et al., 2016) との報告がなされている。うつ病患者もしくは抑うつが高い者は, 遅延する報酬の価値をより大きく割り引くので, 将来に対しても悲観的になるのかもしれない。また, このような将来の価値を割り引く傾向は衝動性が高い状態とみなすこともでき, 割引率の高さが自殺企図に関与するという結果もある (Cáceda et al., 2014; Dombrovski et al., 2011)。うつ病の背景にはセロトニンの問題があると考えられるが, Doya (2002) の仮説の検証において, セロトニンの低下が強化学習モデルにおける価値割引の増加に関与するという知見も得られてきている (Schweighofer et al., 2008; Tanaka et al., 2007)。うつ病におけるセロトニンの低下が, 遅延割引を高め, 将来への悲観的思考を引き起こしている可能性がある。しかし, その一方で, うつ病患者と健常者で遅延割引に差はない (Dombrovski et al., 2011; Vanyukov et al., 2016), もしくは抑うつ症状・アンヘドニアと遅延割引に有意な相関がないか負の相関がある (Dennhardt & Murphy, 2011; Lempert & Pizzagalli, 2010) という報告もある。さらなる研究知見を積み重ねるとともに, 結果が一貫しないことに関連する要因を検討する必要がある。

5. 今後の展望

本論文では, うつに対する計算論的アプローチとして, 強化学習モデルの観点から検討した研究についてナラティブレビューを行った。レビューを通して, 今後の課題として, (1) 計算論的アプローチを用いた研究の報告の質を高める取り組み, (2) モデルベース強化学習を用いたうつの検討, (3) ベイズ推論モデルを用いたうつの検討, (4) うつのメカニズム研究だけでなく介入の作用メカニズムの検討にも計算論的アプローチを用いることを挙げる。

5.1 研究報告の質を高める

今後は計算論的アプローチを用いた研究においても, エビデンスの蓄積のために効果量を報告する, 計算論モデリングの再現可能性のためにモデルとパラメータ推定の詳細を報告する, モデルシミュレーションを含むモデルの妥当性検討を行

7) 主観的等価値点を探索せずに, 行動データから直接的に割引率を推定し, 主観的等価値点を求める方法もある。

う、データと解析コードを公開することが必要になってくる。計算論的アプローチを用いた研究に限定される話ではないが、論文上で効果量の報告がなされていないかったり、効果量を算出するのに必要な情報が掲載されていないことがある。今後は計算論的アプローチを用いた研究でもメタ分析を行って、エビデンスの統合をしていくことが必要になるので、論文上における適切な効果量の報告が必要になる。また、計算論的精神医学では、臨床研究において作成されてきている各種報告ガイドラインに則った報告をすることで、過不足ない報告をするとともに、臨床家にも読みやすい報告をする必要もある。

計算論的アプローチを用いた研究が発表されるようになってからまだ日が浅いため、モデルやパラメータ推定の詳細の記載方法は論文によってばらついている。近年は心理学の再現性の危機が指摘されているが (Open Science Collaboration, 2015)、計算論的アプローチにおいても、再現性を高めるために、モデルやパラメータ推定の詳細の記載が必要になる。特に、データがあればなんらかの数理モデルが適用できるが、そのモデルがデータの生成過程を表すモデルとして最も適しているかモデル選択したり、推定されたものから実際のデータが再現できるか検討するモデルシミュレーションによってモデルの妥当性の確認することが必要になる⁸⁾。また、研究の再現性を高める上では、研究に用いたデータ、実験課題のプログラム、解析コードなどの情報を共有するオープンサイエンスが今後ますます重要性を増すと考えられる (Toelch & Ostwald, 2018)。オープンサイエンスが進むことで、研究の再現可能性を高めることができ、データ共有が進むことで、より大きなサンプルサイズでの仮説の検証が可能になるかもしれない。

5.2 うつとモデルベース強化学習

強化学習モデルには、モデルフリー強化学習とモデルベース強化学習がある。モデルフリー強化学習は、過去に行った行動とその結果から現在の行動や状態の価値を更新するモデルである。つま

り、試行錯誤的に行動をして良かった行動や状態を学習するモデルである。本論文でレビューしたうつに対する強化学習モデル研究の大部分がモデルフリー強化学習である。しかし、将棋などのボードゲームからより不確実性の高い職業選択まで、試行錯誤的に学習するよりは、ある程度先を読みつつ行動する状況は日常生活に多く存在する。このように、選択をすることで状態が遷移したり、報酬を得るまでに複数のステップが必要な場合には、試行錯誤的に行動するよりも、「状態Aで行動した場合にどのくらいの確率で別の状態Bに移行し、そこである行動Cをとると報酬がもらえる」といった環境についてのモデルを持って行動することが必要になる。このような過程をモデル化したものをモデルベース強化学習と呼ぶ。

私達が日々の意思決定を行う上では、モデルフリー強化学習かモデルベース強化学習のどちらかではなく、両者を組み合わせて用いていると考えられる。このようなモデルベース強化学習とモデルフリー強化学習をどのように組み合わせるのか検討するための課題として、二段階マルコフ決定課題 (two-stage Markov decision task) がある。この課題は、ステージ1 (A1とA2の刺激がありどちらか選ぶ) とステージ2 (BかCの2種類があり、さらに、B1かB2, C1かC2を選ぶ) に分かれており、ステージ1の選択によって確率的にステージ2のBかCに遷移する。そして、報酬はステージ2の選択に応じてなされる。モデルベース強化学習では、もしステージ2でBに遷移しB1を選ぶことで報酬が得られたら、ステージ1の段階でBに遷移しやすい行動の価値が高くなるように行動価値を更新をする。つまり、モデルベース強化学習では、ステージ1からステージ2への状態遷移の確率を考慮して (もしくは、二段階マルコフ決定課題の構造についてのモデルをもって)、学習と選択を行う。二段階マルコフ決定課題を用いた健常成人を対象とした研究では、モデルフリー強化学習とモデルベース強化学習のどちらかだけを使うよりは、両者を組み合わせて使用していることが示されている (Daw et al., 2011)。なお、Daw et al. (2011) は、モデルフリー強化学習とモデルベース強化学習のどちらをより用いているのかバランスを表すパラメータを推定するモデルを提案している。Daw et al. (2011) の

8) 計算論的アプローチにおける推奨実践法については、国里 (2018) に詳しい。

モデルによって、両者のバランスの個人差を検討することもできる。

本論文でレビューした論文の多くがモデルフリー強化学習を用いており、モデルベース強化学習を用いたうつ研究は少ない。しかし、うつ病の特徴として指摘されている記憶や思考におけるネガティブバイアスやネガティブな出来事についての反すう思考などは、モデルベース強化学習に影響すると考えられる (Bishop & Gagne, 2018)。また、これまで動物を含めた複数の研究において、ストレス下においては、モデルベース強化学習よりもモデルフリー強化学習が強まるという知見が得られている (Chen et al., 2015)。うつ病とストレスフルなライフイベントとの関連を考慮すると、うつ病におけるモデルベース強化学習の低下が予想される。

本論文のレビューにも含まれていた Blanco et al. (2013) では、抑うつ高群と低群において、モデルベース強化学習とモデルフリー強化学習のどちらがよりデータに適合するのか検討している。その結果、抑うつ高群の方がモデルフリー強化学習に対するデータ適合が良いことが示された (Blanco et al., 2013)。なお、比較的大きなサンプルサイズ (548名と1413名) を用いて症状とモデルフリー強化学習・モデルベース強化学習のバランスを検討するウェブ実験も行われている (Gillan et al., 2016)。この研究では、うつだけでなく、摂食障害や強迫症やアルコール依存などの衝動性で特徴づけられる精神症状なども含めて検討しており、衝動性に関わる症状に比べるとモデルフリーに偏ってはないが、うつはモデルフリー寄りに位置づけられることが示されている。モデルベース強化学習を用いたうつ研究はまだ非常に研究数が少ないが、うつ病の病態の中心的な問題について検討できる可能性があるため、今後のさらなる研究が待たれる領域になる。

5.3 うつとベイズ推論モデル

本論文では主に強化学習モデルを中心にレビューを行ったが、近年はベイズ推論モデルの観点から精神障害の理論的研究や実証研究も行われるようになってきている。ベイズの定理を用いた生成モデルはこれまでも提案されてきているが、近年は Friston が提唱する脳の情報処理に関する統

合理論である自由エネルギー原理 (Friston, 2005, 2010) への注目が高くなってきている。簡潔に自由エネルギー原理について説明をすると、まず生物は脳が仮定する生成モデルの下で観測されたデータのサプライズ (生じないと考えていたことが生じたときの情報量の大きさ) を最小化すると考える。しかし、このサプライズの計算は困難なので、実際の事後分布と脳内にある信念の分布の距離であるカルバック・ライブラー情報量を計算し、カルバック・ライブラー情報量に含まれる自由エネルギーを最小化する脳内の信念の分布を求める。この自由エネルギーがサプライズの上限値になるので、自由エネルギーを最小化することができれば、必然的にサプライズも最小化できることになる⁹⁾。そして、脳が自由エネルギーを最小化する方法としては、(1) 階層化された神経ネットワークを用いて感覚入力に対する予測誤差を計算し信念もしくは予期を更新する予測符号化、(2) 脳の予期に沿った感覚入力を得られるような行動を選択する能動的推論が提案されている (Friston, 2009)。予測符号化と能動的推論の観点から、神経や認知について検討し、さらには精神障害についても説明する試みが行われるようになってきている。

ベイズ推論モデルからうつ病について検討する試みの1つとして、Stephan et al. (2016) のうつと疲労に関する仮説がある。Stephan et al. (2016) は、身体内部環境に関する感覚である内受容感覚に対して、予測符号化と能動的推論を適用した。私達の脳は、常に変化する外的環境に適応するために、内受容感覚のサプライズを最小化するように予測 (予測符号化) し、対処 (能動的推論) する (Stephan et al., 2016)。脳の生成モデルがうまく予測することができず、内受容感覚のサプライズが絶えず生じているのに、それに対して恒常性を維持する行動ができない状態が続くと、疲労という主観的経験が生じるとされる。この疲労は適応的な機能をもっており、これが警告信号となって、適切な対処ができるならば、内受容感覚のサプライズも低下し、疲労も小さくなる。しかし、それができない状態が継続すると、能動的な恒

9) 自由エネルギー原理の詳細については、乾 (2018) と国里ら (2019) が詳しい。

常性維持が難しくなってしまう、その状態についてのメタ認知的な自覚が生じる。Stephan et al. (2016) は、このようなメタ認知をセルフ・エフィカシーと呼んでいる。内受容感覚のサプライズを低めることができない低セルフ・エフィカシー状態が続くと、結果として、ストレスなどへの耐性も低下して、それがメランコリー型のうつ病につながる一因となるのではないかという仮説を提唱している (Stephan et al., 2016)。Stephan et al. (2016) は、自身の仮説には不完全な面があると限界点も指摘しているが、心理学において用いられてきたセルフ・エフィカシーについて新たな側面から検討することができ、検証可能な実証研究も提案しており、示唆に富む仮説生成を行っている。現状では、うつ病に対するベイズ推論モデルは少ないが、今後は理論的な検討とともに実証的な研究も増えることが期待できる。

5.4 うつの心理療法と計算論的アプローチ

うつに対する計算論的アプローチでは、主にうつのメカニズムに焦点をあてた研究が多くおこなわれてきたが、徐々に心理療法などのうつの介入の作用メカニズムについても議論がなされつつある。Moutoussis et al. (2018) は、うつ病に対する認知行動療法で用いられる認知・行動的概念を強化学習やベイズ推論モデルから整理している。具体的には、うつ病患者が呈する自己・世界・将来に対する否定的な信念は、ベイズ推論モデルにおける信念と考えることができる (Chekroud, 2015)。そのように考えると、認知行動療法で行う認知再構成は、患者のもつ信念とは異なる情報や結果を経験する (予測誤差が生じる) ことで、信念の更新が生じ、否定的な信念の確信度を弱めているのかもしれない。また、能動的推論の観点から、患者は自身の信念に従って、自由エネルギーが小さくなるような行動を行っていると考えられる。しかし、そのようにすると信念の更新が生じないので、自己・世界・将来についての信念は固定化したままになる。認知行動療法の技法である行動活性化を行うと、うつ病になってから行わなくなった行動に取り組むことで、自由エネルギーが大きくなる行動を行うことになる。その結果として、患者の信念に合わない入力を得ることになり、実際の環境に適した信念に変化するの

かもしれない。自由エネルギー原理や強化学習は、認知行動療法との親和性が高いと考えられるが、徐々に自由エネルギー原理の観点から精神分析について論じた論文も出版されるようになってきている (Holmes & Nolte, 2019)。強化学習モデルや自由エネルギー原理に基づくベイズ推論モデルから、既存の心理療法の理論の整理と新たな理論的基盤の構築が期待される。

文 献

- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5*. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing.
- 染矢俊幸・神庭重信・尾崎紀夫・三村 将・村井俊哉 (訳) (2014) DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院.
- Ang, Y-S., Lockwood, P., Apps, M. A. J., Muhammed, K., & Husain, M. (2017). Distinct subtypes of apathy revealed by the apathy motivation index. *PLoS One*, *12*, e0169938.
- Anticevic, A., Krystal, J. H., & Murray, J. D. (2017). Meeting emerging challenges and opportunities in psychiatry through computational neuroscience. In A. Anticevic & J. D. Murray (Eds.), *Computational Psychiatry: Mathematical Modeling of Mental Illness* (pp. xiii-xxx). Cambridge, MA: Academic Press.
- Beevers, C. G., Worthy, D. A., Gorlick, M. A., Nix, B., Chotibut, T., & Todd Maddox, W. (2013). Influence of depression symptoms on history-independent reward and punishment processing. *Psychiatry Research*, *207*, 53-60.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2003). Parsing reward. *Trends in Neurosciences*, *26*, 507-513.
- 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.
- Bishop, S. J., & Gagne, C. (2018). Anxiety, depression, and decision making: a computational perspective. *Annual Review of Neuroscience*, *41*, 371-388.
- Blanco, N. J., Otto, A. R., Maddox, W. T., Beevers, C. G., & Love, B. C. (2013). The influence of depression symptoms on exploratory decision-making. *Cognition*, *129*, 563-568.
- Cáceda, R., Durand, D., Cortes, E., Prendes-Alvarez, S., Moskovciak, T., Harvey, P. D., & Nemeroff, C. B. (2014). Impulsive choice and psychological pain in acutely suicidal depressed patients. *Psychosomatic Medicine*, *76*, 445-451.

- Chase, H. W., Frank, M. J., Michael, A., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2010). Approach and avoidance learning in patients with major depression and healthy controls: relation to anhedonia. *Psychological Medicine*, *40*, 433–440.
- Chekroud, A. M. (2015). Unifying treatments for depression: an application of the Free Energy Principle. *Frontiers in Psychology*, *6*, 153.
- Chen, C., Takahashi, T., Nakagawa, S., Inoue, T., & Kusumi, I. (2015). Reinforcement learning in depression: a review of computational research. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *55*, 247–267.
- Chung, D., Kadlec, K., Aimone, J. A., McCurry, K., King-Casas, B., & Chiu, P. H. (2017). Valuation in major depression is intact and stable in a non-learning environment. *Scientific Reports*, *7*, 44374.
- Cooper, J. A., Arulpragasam, A. R., & Treadway, M. T. (2018). Anhedonia in depression: biological mechanisms and computational models. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, *22*, 128–135.
- Crawford, M. J., Thana, L., Farquharson, L., Palmer, L., Hancock, E., Bassett, P., ... Parry, G. D. (2016). Patient experience of negative effects of psychological treatment: results of a national survey. *The British Journal of Psychiatry*, *208*, 260–265.
- Daw, N. D., Gershman, S. J., Seymour, B., Dayan, P., & Dolan, R. J. (2011). Model-based influences on humans' choices and striatal prediction errors. *Neuron*, *69*, 1204–1215.
- Dennhardt, A. A., & Murphy, J. G. (2011). Associations between depression, distress tolerance, delay discounting, and alcohol-related problems in European American and African American college students. *Psychology of Addictive Behaviors*, *25*, 595–604.
- Dichter, G. S., Smoski, M. J., Kampov-Polevoy, A. B., Gallop, R., & Garbutt, J. C. (2010). Unipolar depression does not moderate responses to the Sweet Taste Test. *Depression and Anxiety*, *27*, 859–863.
- Dombrovski, A. Y., Szanto, K., Siegle, G. J., Wallace, M. L., Forman, S. D., Sahakian, B., ... Clark, L. (2011). Lethal forethought: delayed reward discounting differentiates high- and low-lethality suicide attempts in old age. *Biological Psychiatry*, *70*, 138–144.
- Doya, K. (2002). Metalearning and neuromodulation. *Neural Networks*, *15*, 495–506.
- Doya, K. (2008). Modulators of decision making. *Nature Neuroscience*, *11*, 410–416.
- Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., & Fawcett, J. (2010). Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*, *303*, 47–53.
- Frank, M. J., Seeberger, L. C., & O'reilly, R. C. (2004). By carrot or by stick: cognitive reinforcement learning in parkinsonism. *Science*, *306*, 1940–1943.
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *360*, 815–836.
- Friston, K. (2009). The free-energy principle: a rough guide to the brain? *Trends in Cognitive Sciences*, *13*, 293–301.
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*, 127–138.
- Gillan, C. M., Kosinski, M., Whelan, R., Phelps, E. A., & Daw, N. D. (2016). Characterizing a psychiatric symptom dimension related to deficits in goal-directed control. *eLife*, *5*.
- Henriques, J. B., Glowacki, J. M., & Davidson, R. J. (1994). Reward fails to alter response bias in depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *103*, 460–466.
- Hershenberg, R., Satterthwaite, T. D., Daldal, A., Katchmar, N., Moore, T. M., Kable, J. W., & Wolf, D. H. (2016). Diminished effort on a progressive ratio task in both unipolar and bipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, *196*, 97–100.
- Holmes, J., & Nolte, T. (2019). “Surprise” and the Bayesian brain: implications for psychotherapy theory and practice. *Frontiers in Psychology*, *10*, 592.
- Huys, Q. J. M., Eshel, N., O’Nions, E., Sheridan, L., Dayan, P., & Roiser, J. P. (2012). Bonsai trees in your head: how the pavlovian system sculpts goal-directed choices by pruning decision trees. *PLoS Computational Biology*, *8*, e1002410.
- Huys, Q. J., Pizzagalli, D. A., Bogdan, R., & Dayan, P. (2013). Mapping anhedonia onto reinforcement learning: a behavioural meta-analysis. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, *3*, 12.
- Imhoff, S., Harris, M., Weiser, J., & Reynolds, B. (2014). Delay discounting by depressed and non-depressed adolescent smokers and non-smokers. *Drug and Alcohol Dependence*, *135*, 152–155.
- 乾 敏郎 (2018) 感情とはそもそも何なのか：現代科学で読み解く感情のしくみと障害 ミネルヴァ書房。
- 片平健太郎 (2018) 行動データの計算論モデリング オーム社。
- Kirby, K. N., Petry, N. M., & Bickel, W. K. (1999). Heroin addicts have higher discount rates for delayed rewards than non-drug-using controls. *Journal of Experimental Psychology. General*, *128*, 78–87.
- Knox, W. B., Otto, A. R., Stone, P., & Love, B. C. (2011). The nature of belief-directed exploratory choice in human decision-making. *Frontiers in Psychology*, *2*, 398.
- 国里愛彦 (2018) 臨床心理学と認知モデリング 心理学評論, *61*, 55–66.
- 国里愛彦・片平健太郎・沖村 宰・山下祐一 (2019) 計

算論の精神医学：情報処理過程から読み解く精神障害 勁草書房。

- Kunisato, Y., Okamoto, Y., Ueda, K., Onoda, K., Okada, G., Yoshimura, S., ... Yamawaki, S. (2012). Effects of depression on reward-based decision making and variability of action in probabilistic learning. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *43*, 1088–1094.
- Kurth-Nelson, Z., O’Doherty, J. P., Barch, D. M., Denève, S., Durstewitz, D., Frank, M., ... Tost, H. (2016). Computational approaches for studying mechanisms of psychiatric disorders. In D. A. Redish & J. A. Gordon (Eds.), *Computational Psychiatry: New Perspectives on Mental Illness* (pp. 77–99). Cambridge, MA: MIT Press.
- Lempert, K. M., & Pizzagalli, D. A. (2010). Delay discounting and future-directed thinking in anhedonic individuals. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *41*, 258–264.
- Maia, T. V., & Frank, M. J. (2011). From reinforcement learning models to psychiatric and neurological disorders. *Nature Neuroscience*, *14*, 154–162.
- Marr, D. (1982). *Vision: A Computational Investigation Into the Human Representation and Processing of Visual Information*. San Francisco: W. H. Freeman and Company.
- Mies, G. W., De Water, E., & Scheres, A. (2016). Planning to make economic decisions in the future, but choosing impulsively now: are preference reversals related to symptoms of ADHD and depression? *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *25*, 178–189.
- Montague, P. R., Dolan, R. J., Friston, K. J., & Dayan, P. (2012). Computational psychiatry. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*, 72–80.
- Moutoussis, M., Shahar, N., Hauser, T. U., & Dolan, R. J. (2018). Computation in psychotherapy, or how computational psychiatry can aid learning-based psychological therapies. *Computational Psychiatry*, *2*, 50–73.
- Open Science Collaboration. (2015). Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*, *349*, aac4716.
- Pizzagalli, D. A., Iosifescu, D., Hallett, L. A., Ratner, K. G., & Fava, M. (2008). Reduced hedonic capacity in major depressive disorder: evidence from a probabilistic reward task. *Journal of Psychiatric Research*, *43*, 76–87.
- Pizzagalli, D. A., Jahn, A. L., & O’Shea, J. P. (2005). Toward an objective characterization of an anhedonic phenotype: a signal-detection approach. *Biological Psychiatry*, *57*, 319–327.
- Pulcu, E., Trotter, P. D., Thomas, E. J., McFarquhar, M., Juhasz, G., Sahakian, B. J., ... Elliott, R. (2014). Temporal discounting in major depressive disorder. *Psychological Medicine*, *44*, 1825–1834.
- Redish, D. A., & Gordon, J. A. (2016). *Computational Psychiatry: New Perspectives on Mental Illness*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Rescorla, R. A., & Wagner, A. R. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: variations on the effectiveness of reinforcement and non-reinforcement. In A. H. Black & W. F. Prokasy (Eds.), *Classical conditioning II: Current research and theory* (pp. 64–99). New York: Appleton-Century-Crofts.
- Richards, J. B., Zhang, L., Mitchell, S. H., & de Wit, H. (1999). Delay or probability discounting in a model of impulsive behavior: effect of alcohol. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *71*, 121–143.
- Robinson, O. J., & Chase, H. W. (2017). Learning and choice in mood disorders: searching for the computational parameters of anhedonia. *Computational Psychiatry*, *1*, 208–233.
- Rummery, G. A., & Niranjan, M. (1994). On-line Q-learning using connectionist systems. Department of Engineering, University of Cambridge, Cambridge.
- Rupprechter, S., Stankevičius, A., Huys, Q. J. M., Steele, J. D., & Seriès, P. (2018). Major depression impairs the use of reward values for decision-making. *Scientific Reports*, *8*, 13798.
- Rutledge, R. B., Skandali, N., Dayan, P., & Dolan, R. J. (2014). A computational and neural model of momentary subjective well-being. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *111*, 12252–12257.
- Schweighofer, N., Bertin, M., Shishida, K., Okamoto, Y., Tanaka, S. C., Yamawaki, S., & Doya, K. (2008). Low-serotonin levels increase delayed reward discounting in humans. *The Journal of Neuroscience*, *28*, 4528–4532.
- Stankevičius, A., Huys, Q. J. M., Kalra, A., & Seriès, P. (2014). Optimism as a prior belief about the probability of future reward. *PLoS Computational Biology*, *10*, e1003605.
- Stephan, K. E., Manjaly, Z. M., Mathys, C. D., Weber, L. A. E., Paliwal, S., Gard, T., ... Petzschner, F. H. (2016). Allostatic self-efficacy: a metacognitive theory of dyshomeostasis-induced fatigue and depression. *Frontiers in Human Neuroscience*, *10*, 550.
- Stringaris, A., Vidal-Ribas Belil, P., Artiges, E., Lemaitre, H., Gollier-Briant, F., Wolke, S., ... IMAGEN Consortium. (2015). The brain’s response to reward anticipation and depression in adolescence: dimensionality, specificity, and longitudinal predictions in a community-based sample. *The American Journal of Psychiatry*, *172*, 1215–1223.
- Takahashi, T. (2007). A comparison of intertemporal choices for oneself versus someone else based on Tsallis’ statistics. *Physica A*, *385*, 637–644.

- Takahashi, T., Oono, H., Inoue, T., Boku, S., Kako, Y., Kitaichi, Y., ... Radford, M. H. B. (2008). Depressive patients are more impulsive and inconsistent in intertemporal choice behavior for monetary gain and loss than healthy subjects—an analysis based on Tsallis’ statistics. *Neuro Endocrinology Letters*, *29*, 351–358.
- Tanaka, S. C., Schweighofer, N., Asahi, S., Shishida, K., Okamoto, Y., Yamawaki, S., & Doya, K. (2007). Serotonin differentially regulates short- and long-term prediction of rewards in the ventral and dorsal striatum. *PLoS One*, *2*, e1333.
- Toelch, U., & Ostwald, D. (2018). Digital open science-teaching digital tools for reproducible and transparent research. *PLoS Biology*, *16*, e2006022.
- Treadway, M. T., Bossaller, N. A., Shelton, R. C., & Zald, D. H. (2012). Effort-based decision-making in major depressive disorder: a translational model of motivational anhedonia. *Journal of Abnormal Psychology*, *121*, 553–558.
- Treadway, M. T., Buckholtz, J. W., Schwartzman, A. N., Lambert, W. E., & Zald, D. H. (2009). Worth the “EEfRT”? The effort expenditure for rewards task as an objective measure of motivation and anhedonia. *PLoS One*, *4*, e6598.
- Treadway, M. T., & Zald, D. H. (2011). Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*, 537–555.
- Vanyukov, P. M., Szanto, K., Hallquist, M. N., Siegle, G. J., Reynolds III, C. F., Forman, S. D., ... Dombrowski, A. Y. (2016). Paralimbic and lateral prefrontal encoding of reward value during intertemporal choice in attempted suicide. *Psychological Medicine*, *46*, 381–391.
- Watkins, C. J. C. H. (1989). *Learning from delayed rewards*. PhD thesis, Cambridge.
- Whitton, A. E., Treadway, M. T., & Pizzagalli, D. A. (2015). Reward processing dysfunction in major depression, bipolar disorder and schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, *28*, 7–12.
- Wolf, D. H., Satterthwaite, T. D., Kantrowitz, J. J., Katchmar, N., Vandekar, L., Elliott, M. A., & Ruparel, K. (2014). Amotivation in schizophrenia: integrated assessment with behavioral, clinical, and imaging measures. *Schizophrenia Bulletin*, *40*, 1328–1337.
- Worthy, D. A., Maddox, W. T., & Markman, A. B. (2007). Regulatory fit effects in a choice task. *Psychonomic Bulletin & Review*, *14*, 1125–1132.
- Yang, X.-H., Huang, J., Zhu, C.-Y., Wang, Y.-F., Cheung, E. F. C., Chan, R. C. K., & Xie, G.-R. (2014). Motivational deficits in effort-based decision making in individuals with subsyndromal depression, first-episode and remitted depression patients. *Psychiatry Research*, *220*, 874–882.