

Title	前頭極と頭頂葉内側部における記憶機能
Sub Title	Memory functions in the frontal pole and the medial parietal areas
Author	梅田, 聡(Umeda, Satoshi)
Publisher	三田哲學會
Publication year	2020
Jtitle	哲學 (Philosophy). No.144 (2020. 3) ,p.3- 27
JaLC DOI	
Abstract	This paper reviews memory functions in the frontal pole and the medial parietal areas. Many studies have focused on both areas through various approaches, including neuropsychology, neuroimaging, psychiatry, neurology, and neurosurgery. In addition to the memory-related functions, both areas have substantially quite complex higher-order cognitive functions, including executive functions, multi-task processing, future-oriented cognition, self-related cognition, and spatial cognition. Here, I picked up some fundamental perspectives in each area by reviewing previous studies to elucidate how the areas relate memory processing and provide some facets for delineating the whole aspect of memory mechanisms.
Notes	特集：伊東裕司教授 退職記念号 寄稿論文
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00150430-00000144-0003

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

前頭極と頭頂葉内側部における記憶機能

梅 田 聡*

Memory Functions in the Frontal Pole and the Medial Parietal Areas

Satoshi Umeda

This paper reviews memory functions in the frontal pole and the medial parietal areas. Many studies have focused on both areas through various approaches, including neuropsychology, neuroimaging, psychiatry, neurology, and neurosurgery. In addition to the memory-related functions, both areas have substantially quite complex higher-order cognitive functions, including executive functions, multi-task processing, future-oriented cognition, self-related cognition, and spatial cognition. Here, I picked up some fundamental perspectives in each area by reviewing previous studies to elucidate how the areas relate memory processing and provide some facets for delineating the whole aspect of memory mechanisms.

1. 記憶の神経基盤：パペッツ回路と前頭前野の機能

記憶の研究は、その先駆者であるエビングハウスの研究（Ebbinghaus, 1885）を起点と考えると、135年という長い歴史を持つ。これまでの研究では、実にさまざまな記憶の理論や分類などが提唱され、そのうちの一部は現代に至るまで用いられている。なかでも、タルヴィングが提唱した「エピソード記憶—意味記憶」という概念は、記憶研究に大きな変化をも

* 慶應義塾大学文学部心理学研究室

たらした (Tulving, 1983). 記憶の神経メカニズムが盛んに研究されるようになった 1980 年代以降, 心理学の領域で提唱された記憶の理論や分類は, 神経メカニズムの観点から考えると不適切であると評価されたものも実際には多く, 論文などで言及されなくなったものも少なくない. しかしながら, 「エピソード記憶—意味記憶」という概念は, むしろ逆であり, 神経メカニズムとしての独立性も高いことが明らかにされ, 心理学領域のみならず神経科学領域にも一段と普及される結果となった.

エピソード記憶における「符号化」の中枢を担うのは, 「記憶の中枢」と呼ばれる神経ネットワークであるパペッツ回路である (Papez, 1937). パペッツ回路は, 「海馬→脳弓→乳頭体→視床前核→帯状回→海馬」という回帰的構造から成り立っている. 「短期記憶—長期記憶」という概念の提唱される上で重要な症例となった H.M. も, パペッツ回路内の海馬に損傷を持ち, その損傷がエピソード記憶の顕著な低下を導いていたことが明らかにされている (Scoville & Milner, 1957; Spiers et al., 2001).

一方, エピソード記憶における「検索」の中枢を担うのは, 前頭前野 (prefrontal cortex) である (梅田・加藤, 2003). 前頭前野外側部における記憶関連処理としては, 情報の検索, 作動記憶, 記憶抑制, モニタリング機能などの関与が広く知られている (Miyake et al., 2000). 一方, 前頭前野内側部においても, 記憶と価値判断との相互作用的処理が関与しているという報告がある (Lebreton et al., 2015).

では, 前頭前野はどのような形で, 情報検索やモニタリング機能に関わっているのだろうか. このことについて調べる課題としては, 「DRM パラダイム」が有名である. DRM パラダイムは, 偽りの記憶 (false memory) を人工的に作り出すことを目的として考案された実験パラダイムであり, 二つの論文の著者の頭文字をとって, このように呼ばれている (Deese, 1959; Roediger & McDermott, 1995). 記憶の評価方法として再認課題を用いることから, 「虚再認パラダイム (false recognition paradigm)」

とも呼ばれている。

DRM パラダイムでは、参加者にまず学習段階として意味的に関連のある複数の単語セットを数多く覚えさせる（例：バター、トースト、サンドウィッチ…）。続いて、テスト段階で再認課題として、1) 学習リストの中にあった単語（例：バター）、2) 学習リストの中になかったが意味的に関連している単語（例：パン）、3) 学習リストの中になく意味的にも関連していない単語（例：ピアノ）の3種類の単語に対する判断を求める。その結果として、健常者においては、1) と3) の単語には高い確率で正答できる一方で、2) の単語に対して誤って「あった」と反応してしまう虚再認が起りやすい傾向が認められる。

DRM パラダイムにおいて虚再認を減らすためには、リストとしてまとめて提示された単語（例：バター、トースト、サンドウィッチ）から形成される文脈（例：食事）に関する情報を想起することに加えて、その単語が実際に提示されたことを意識的に想起する必要がある。この前者を「親近感（familiarity）による想起」、後者を「意識的な想起（recollection）」と呼び、記憶のメカニズムを理解する上での重要な理論的枠組みとされている。

著者らは、この DRM パラダイムを用いた神経心理学的研究を行い、前頭前野の損傷例において、健常者よりも有意に虚再認率が高い、すなわち、上記の1) や3) には有意差がないにもかかわらず、前頭前野損傷例においては、2) の単語に対する虚再認が多いことを報告した（Umeda et al., 2001）。次いで、このことを検証するため、ファンクショナル MRI（fMRI）を用いた脳機能画像研究を実施した（Umeda et al., 2005）。その結果、正再認時と虚再認時で脳賦活部位、および時間経過に伴う賦活のパターンに違いが見られた。すなわち、右前頭前野では、虚再認時に大きな賦活が認められたのに対し、左前頭前野では、正再認時に大きな賦活が認められた。左前頭前野は、情報の内容よりもその情報源を想起する際に大

きな賦活が見られることがこれまでの研究で明らかにされており、「意識的な想起」に深く関与すると考えられている (Ranganath et al., 2000). 一方, 右前頭前野については、「親近感による想起」と関連の深い部位であるとする見解が示されている (Johnson & Raye, 1998). 著者らの研究結果から, 提示される単語の情報源の特定が曖昧であるにもかかわらず, それに対して高い親近感を持つてしまうことが, 意識的な想起を抑制し, 虚再認を生起させていると考えられた. そして, その神経基盤として, 左右の前頭前野がそれぞれ異なった機能的役割を担っていることが示唆された.

2. パベッツ回路と前頭前野の相互的関連

では, 海馬を含むパベッツ回路と前頭前野には, 記憶処理においてどのような機能的関係があるのであろうか. 人は, 日常的に経験するエピソードをすべて意図的に覚えようとしているわけではないが, 実際, エピソード記憶として保持はされている. こういう場面では, パベッツ回路の関与が中心的であり, 前頭前野の関与は限定的である. 一方, 試験勉強における暗記のように, 情報を意図的に覚えようとする場合には, 記憶方略使用などに関わる前頭前野の活動が深く関わることになり, パベッツ回路と前頭前野の両方の賦活状態が高くなる.

一方, 意図的かつ努力性の高い検索時の活動を考えると, 前頭前野は, 情報の検索処理を行い, それに伴う作動記憶の負荷が上昇する. そして, その検索のエピソードが, 副産物として側頭葉内側部において符号化される. 実際, 海馬が作動記憶の保持に深く関連していることを表す証拠も示されている (Ranganath & D'Esposito, 2001). つまり, その場その場で課題を達成するために前頭前野が使われると, その処理が海馬で自動的に符号化されることになる (Buckner, 2000). このように, 海馬を含む側頭葉内側部を中心とするパベッツ回路と前頭前野の活動は, 相互に深く関連

しているのである。

パペッツ回路説の特徴は、海馬の機能に着目したことに加え、視床下部が脳のいずれの部位とどのように関わるのかを言及した点にある (Papez, 1937)。パペッツは当初、この回路を記憶の神経回路ではなく、情動の神経回路と考えていた。なぜならば、この回路に含まれる帯状皮質が、視床下部と感覚皮質からの信号を統合することにより、感情体験が生じると考えたからである。また、帯状皮質から出力される信号が海馬を経由して視床下部に到達した時に、感情を制御するための思考ができるようになると考えた。しかし、上述の通り、パペッツ回路に含まれる部位の損傷によって現れるのは、感情の障害ではなく、記憶の障害（健忘症状）が圧倒的に多いことから、現在では「記憶の神経回路」と考えられているのである (Aggleton & Brown, 2002; 山鳥, 1985)。

3. 前頭極における記憶関連機能

以上で触れたように、初期の神経心理学的アプローチおよび脳機能画像法によるアプローチでは、記憶の神経基盤というと、パペッツ回路と前頭前野に限定して考えられており、その他の部位の記憶活動への関与については、あまり注目されていなかったのは事実である。しかしながら、fMRI や PET を用いた脳機能画像研究では、これら以外の領域もさまざまな記憶処理に関わっていることが指摘されている。その代表的な領域が、ブロードマン 10 野 (BA10) に位置する「前頭極 (frontal pole)」と、「頭頂葉内側部 (inferior parietal areas)」である (梅田, 2017, 2018)。そこで以下では、これらの領域が、記憶に関連するどのような処理を行っているのかについて、解剖的特徴、記憶処理機能、記憶以外の認知処理機能という視点から詳しく検討する。

3-1. 前頭極の解剖学と進化

前頭極は、前頭葉の最前方部に位置する部位である。内側面では、ブロードマン9野（BA9）の下部、11野（BA11）の上部、そして帯状回前部に当たる32野の前方部に位置する。一方、外側面では、内側面と同様、BA10は、BA9とBA11に挟まれた部位にあり、46野の前方部に位置する。この部位は「前頭極」と呼ばれることが多いが、正確にいうと、特にヒトにおいては、BA10は前頭葉の極部のみでは成り立っておらず、より背側、腹側方向へ広がりを持っている。BA10は、3つの下位領域に分けられており、それらは最前方部のBA10p、その後部にあたるBA10r、さらにその後部に当たるBA10mから構成される（Ramnani & Owen, 2004）。このうち、BA10pのみが前頭極に当たり、BA10rおよび10mは、いわゆる前頭葉の腹内側部に含まれる。

進化的な視点からみると、BA10の容積および脳内のBA10が占める容積率の双方において、大型類人猿と比較してヒトが最大である（Semendeferi et al., 2001）。しかしながら、BA10における神経細胞の集合密度（cell-packing density）は、ヒトにおいて最も低い。大きな脳を持つ霊長類においては、神経細胞の集合密度が小さいのは一般的であり、BA10においても例外ではない。むしろ、BA10の集合密度が低いことは、BA10には内的・外的コネクションを可能にする比較的広い領域が確保されていることを意味する（Semendeferi et al., 2001）。また、樹状突起の全長、樹状突起のスパイン密度の高さは、ブロードマン野の中でも最大レベルであり（Jacobs et al. 2001）、脳全体の皮質領域のなかで、髄鞘化が最も遅い領域である（Fuster, 2015）。

動物研究としては、これまでに主にサルを対象とした研究が数多く報告されており、BA10は前頭葉の他の領域をはじめ、多くの皮質部位との強いコネクションが形成されていることが示されている。マカクザルを対象とした研究では、BA10は帯状束を経由し、帯状回の前部（BA24）およ

び帯状回後部や脳梁膨大後部 (BA31, 23) に至る強い線維連絡を形成している。また, BA10 から鉤状束を經由し, 扁桃体および側頭葉腹側部にも強い線維連絡を形成している。さらに, BA10 から最外包を經由し, 上側頭回中央部および島皮質への強い線維連絡がある (Petrides & Pandya, 2007)。これだけ複雑なコネクションを持つことから想定されるように, BA10 の持つ認知機能は非常に複雑であり, 単一的視点による説明は困難である (Fuster, 2015)。

3-2. 遂行機能とエピソード記憶

ヒトを対象とした前頭極に関する研究は, 神経心理学的手法, 脳機能画像手法が一般的であり, 論文数も極めて多いのが現状である。本稿では, 主にこの二つのアプローチによって明らかにされている研究報告について概観する。

最初に取り上げる認知機能は, 遂行機能 (executive function) である。作動記憶をはじめとする認知機能は, これまで遂行機能という概念でまとめられており, 情報の更新, 注意のシフト, 抑制などの下位機能に分けられている (Miyake et al., 2000)。臨床場面において前頭葉機能検査として用いられているウィスコンシンカード分類検査, ストループ課題, 語流暢性課題などは, いずれも遂行機能の下位機能を測定している。この遂行機能は全般的に, 前頭前野背外側部 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC) が関与するとされており, fMRI を用いた脳機能画像研究の結果の多くも, これを裏付けている。DLPFC は, BA9 と 46 が中心的であるが, BA10 をこれに含める場合もある。ただし, 遂行機能に関わる領域は, BA10 の外側領域であり, 本稿の冒頭部で触れた「前頭前野」と呼んだ部位に含まれる。BA10 の外側領域は, 次節以降で述べる BA10 の内側領域とは, 機能的に独立性が保たれている。

3-3. マルチタスク機能

では、前頭極の中枢である BA10 の内側前方領域 (BA10p) は、どのような機能を担っているのでしょうか。全般的には、この領域はそれよりも後方領域 (BA10r, BA10m) と比べ、より複雑な処理に関与していることが指摘されている (Jeon & Friederich, 2015)。

これまでの脳機能画像研究から、BA10 の内側前方領域は、「作動記憶を用いて複雑なルールを順守しつつ、予測を持ちながら、ある特殊なターゲットに対して適切な反応をする」というような、非常に複雑な並行処理に強く関与するという結果が示されている (Koechlin et al., 1999)。この結果は、Gilbert らの研究でも支持されており、この領域がマルチタスク処理に深く関与することが明らかにされている (Gilbert et al., 2007)。マルチタスク処理には、複雑な注意機能が前提とされるが、Burgess ら (2007) のゲートウェイ仮説によると、外的環境の知覚的变化を感知する注意システム (stimulus-oriented, SO) と、外的環境の知覚が関係しないイメージベースのシステム (stimulus-independent, SI) を想定した場合、BA10 内側領域は SO の処理に、外側領域は SI の処理に深く関与している (Burgess et al., 2007; Gilbert, 2005)。

注意機能という範囲を越え、行動のゴール表象に関する処理が BA10 の機能だとする見解も示されている。すなわち、BA10 は、自らゴールを定め、それを選択するときの処理や、過去に達成されたゴール表象を保持しておくモニタリング機能を担うという見解である (Tsujimoto et al., 2011)。モニタリング機能の処理内容については、さまざまな議論があるものの、BA10 が広い意味での「メタ認知」に関わることを指摘する論文は多く (Fleming et al., 2010)、この部位がマルチタスクを可能にするような効率化に関わる部位、特にモニタリングのような俯瞰的な視点を構築するために注意を切り替える機能に関わっている可能性が高い。

この裏づけと考えられる証拠に、パーキンソン病では、BA10 のグル

コース代謝が低いほど、嘘をつけなくなる、という興味深い結果が挙げられる (Abe et al., 2009). パーキンソン病では、臨床症状として思考の柔軟性欠如が指摘されているが、嘘をつく際には、「そのことは事実でない」という記憶表象が付加的に必要であり、それを事実の記憶表象と区別する必要性が生じる。パーキンソン病において、嘘をつけなくなるという臨床症状の背後には、BA10におけるモニタリング機能の低下が関与するという解釈は十分に現実的であり、上記の脳機能画像研究の結果とも整合性が高い。

3-4. 予測と未来思考性

BA10の内側前方領域の機能を考える上で重要なのは、予測と未来思考性という観点である。BA10が関与する未来方向への認知には、さまざまな側面があるが、これまでの研究を大別すると、エピソード的未来思考と展望記憶の研究に分けられる。

エピソード的未来思考とは、未来に生じうる出来事を心の中でシミュレートするような思考を意味する (Atance & O'Neil, 2001)。広い意味では、未来方向への認知であるプロスペクション機能の一部である (Gilbert & Wilson, 2007; Schacter et al., 2007)。将来に起こりうる出来事を予測し、それに対処するという認知機能は極めて高次であり、霊長類のなかでも、ヒト特有の機能であると考えられている (Atance & O'Neil, 2001)。一方で、過度な未来思考は不安を生み出す原因となり、未来思考のバランスが精神面の安定性と関係があることも指摘されている (Ito et al., 2019; Katayama et al., 2019)。

これまでの脳機能画像研究では、ある手がかり語を提示し、そこから過去や未来のことを想起させ、その際の脳活動について調べるスタイルの研究が多い (Addis et al., 2007; D'argembeau et al., 2008)。その結果は比較的一貫しており、未来方向へ思考する際にBA10の内側前方領域が賦活す

ることが示されている。さらに詳細に検討した研究では、BA10内側前方領域は、未来の出来事に関するイメージを構築することよりも、むしろその詳細を考えたり、未来方向に注意をシフトさせたりすることに関与するという結果が示されている (Addis et al., 2007)。別の研究においても、同部位は、将来の出来事が実現されるプロセスではなく、その出来事が生じた結果をイメージする際に関与することを明らかにしている (Gerlach et al., 2014)。

もうひとつの側面である展望記憶は、未来に実行すべき情報を覚えておき、タイミングよく思い出す記憶機能を指す。自らの予定や他者との約束などを自発的に想起する際、我々は「ふと思い出す」という感覚を持つが、思い出すべき行為の「内容想起」の背後には、「そもそも何かすべきことがある」という「存在想起」がなされている状態にある (Umeda et al., 2011)。これまでの研究から、BA10の前方領域は、潜在的な存在想起に関与していることや (Hashimoto et al., 2011)、BA10の選択的損傷によって、存在想起のパフォーマンスが低下することなどが示されている (Umeda et al., 2011)。その裏付けになる研究結果として、経頭蓋磁気刺激法 (TMS) により左BA10外側領域を刺激することで、展望記憶の正確性が一次的に低下することも報告されている (Costa et al., 2011)。

さらに、展望記憶における存在想起を可能にする認知処理について調べた研究では、さまざまな物事に思考を馳せるマインドワンダリング状態がトリガーになることが指摘されている。BA10がマインドワンダリングにかかわることは既に多くの研究において指摘されていることである (Smallwood et al., 2015)。重要な事実として、BA10の内側領域はデフォルトモードネットワークの一部であることを慎重に考慮しなければならない (Gusnard & Raichle, 2001)。マインドワンダリングのような自由思考状態では、ヒトは過去や現在と比べ、未来について思考を巡らせている頻度が高いことが知られており (Baird et al., 2011)、未来思考性や展望記憶

の想起に、BA10のデフォルトモード性が関与している可能性は高いものと考えられる。著者らの近年の研究では、展望記憶の想起に心拍の変化の感度が関与するという結果が得られているが（Umeda et al., 2016）、重要な外的手がかりに接したときに「ふと」気がつくことができる背景には、デフォルトモードネットワークからセイリエンスネットワーク（島皮質や帯状回前部）への切り替えが関与している可能性が高い（Uddin et al., 2015）。上述の通り、BA10から島皮質へは強いコネクションがあることもこのことの裏付けになる。

以上、前頭極の機能を、複数の認知的側面から概観してきた。これらの機能の共通点を時間軸の観点からみると、すべて未来や目的が関与する、いわば広い意味で「前向き（prospective）」な行動と関連があるものとまとめることができる。しかしながら、それぞれの機能を実現しているBA10における部位は、細かい視点から見ると違いがある上、他の部位との関連性も異なるのが現状である。すなわち、求められるタスクの遂行機能性が高く、外的な刺激に対する処理が必要な場合は、DLPFCとの連関が形成されつつ、BA10の外側が活動する。一方、自発的な未来思考、マインドワンダリング、デフォルトモードといった内的な処理や、自らの身体内部に注意が向けられる処理が必要な場合は、BA10の内側が活動する。記憶処理時に前頭極がどの程度関与するかは、こうした処理要素がどの程度含まれるかに依存するものと考えられる。

4. 頭頂葉内側部における記憶関連機能

4-1. 脳梁膨大後部と記憶障害

次に、頭頂葉内側部における記憶処理機能について考えたい。脳における特定部位の損傷に伴う記憶障害（器質性健忘）は、いくつかのタイプに分けられる。主なタイプとして挙げられるのは、1) 側頭葉内側部（海馬とその周辺部位）の損傷に伴う側頭葉性健忘（temporal amnesia）・純粋

健忘 (pure amnesia), 2) ウェルニッケ脳症の後遺症として乳頭体や視床背内側核などの損傷を伴うコルサコフ症候群 (Korsakoff syndrome), 3) 前脳基底部の損傷を伴う前脳基底部健忘 (basal forebrain amnesia), 4) 視床の損傷を伴う視床性健忘 (thalamic amnesia), 5) 脳梁膨大後部 (retrosplenial cortex) の損傷を伴う脳梁膨大後部健忘 (retrosplenial amnesia) である。この5) の領域が、唯一、頭頂葉内側部に位置づけられる。

脳梁膨大後部の損傷による健忘症の体系的な報告は、Valenstein らによる“Retrosplenial amnesia”というタイトルの論文が有名であり、症例 TR に関する詳細な検討が行われている (Valenstein et al., 1987)。TR は、知能検査 (WAIS-R)、流暢性を含む言語処理、ストループ課題などでは、標準的な値を示した一方、重篤な前向性健忘および逆向性健忘を呈した。この報告以降、パペッツ回路における他の部位と脳梁膨大後部の、記憶における機能的役割の違いが着目されるようになった。さらに、脳梁膨大後部損傷に伴う記憶認知障害には左右差があり、左損傷では言語性優位の障害が、右損傷では視空間性優位の障害が多いことなどが明らかにされた (Takahashi et al., 1997)。

4-2. 頭頂葉内側部の解剖学

頭頂葉内側部において記憶処理に関連の深い部位としては、脳梁膨大後部に加えて、帯状回後部 (posterior cingulate cortex) と楔前部 (precuneus) が挙げられる (小林, 2017)。脳梁膨大後部は、ブロードマン野 29 野と 30 野であり、まさに脳梁膨大部のすぐ後ろの部分を含む。帯状回後部は、ブロードマン野 23 野と 31 野であり、脳梁後部の上部 (23 野) と、さらにその後部 (31 野) を含む (Maddock, 1999; Vann et al., 2009)。

脳梁膨大後部は、帯状回後部と比べて、海馬、海馬傍回、視床前核、視床背外側核などとの神経連絡が強いことが特徴である。また、脳梁膨大後

部、帯状回後部ともに、前頭前野背外側部、上側頭回、腹側帯状回前部、腹側帯状回後部との連絡も密であることが知られている。さらに、帯状回後部は、頭頂間溝外側、楔前部、尾状核、前頭葉眼窩部などとの神経連絡が密である。このように、他部位とのコネクションという意味では、脳梁膨大後部と帯状回後部で共通点と相違点がある (Leech et al., 2012; Leech & Sharp, 2014; Vann et al., 2009)。

一方、楔前部は、部位によって神経連絡が異なっており、前部は、運動前野、補足運動野などの頭頂葉領域、および島皮質との連絡が密である。中部は、頭頂間溝や前頭前野背外側部との神経連絡が強く、また後部は後頭葉領域との神経連絡が強い (Margulies et al., 2009)。全体的にみれば、楔前部は、脳梁膨大後部と帯状回後部と同様、機能的なハブとしての色合いが強い。

4-3. 頭頂葉内側部における認知機能

では、これらの領域は、どのような機能的役割を果たしているのだろうか。各部位が持つ認知機能に違いがある一方、興味深いのは、共通した機能的役割も見いだせることである (Maddock, 1999; Vann et al., 2009)。これまでに報告された研究を概観すると、大別して3つの認知機能に分けることができる。

第一は、まさに記憶処理に関連する機能である。より詳細な観点で見れば、エピソード記憶の検索、自伝的記憶の想起などに深い関連があり、意味記憶の検索に関わるという報告は限定的である。第二は、空間認知やナビゲーションに関連する機能である。これは動物研究でも類似した研究が数多く報告されている。第三は、情動、社会的認知、自己に関連する機能である。具体的には、自己や他者の心的状態の認識、第一印象形成、道徳性の理解などに関連する機能である。

第一の記憶機能については、前述の通り、Valenstein の症例報告以降、

さまざまな観点からの研究報告がある。脳梁膨大後部や帯状回後部は、自伝的記憶を含む自己に関連するエピソード記憶の想起に関与するのに対し、楔前部は、テスト場面で記銘された単語の再認など、より一般的なエピソードの想起に関与している傾向が認められる。これは、楔前部の中部が、前頭前野背外側部などのエピソード記憶検索処理の中枢と強い神経連絡があることと深い関連があるものと推察される (Umeda et al., 2005)。

第二の空間認知機能については、これまで地誌障害、なかでも道順障害のような神経心理学的な証拠が示されている (Takahashi et al., 1997)。これは後天性の損傷例にとどまらず、発達性の症例に関する報告もあり、例えば、「駅に最も近いバス停で降りても、駅まで辿りつけない」などの症状が報告されている (Iaria et al., 2009)。脳機能画像研究の結果を概観しても、空間認知における同部位の関与は多くの研究で指摘されている (Auger et al., 2017; Maguire 2001)。部位としては、神経心理学研究と脳機能画像研究で一致しており、脳梁膨大後部や帯状回後部が中心的であり、楔前部の関与を指摘する研究報告は限定的である。

第三の情動、社会的認知、自己に関連する機能については、近年、研究報告が非常に多い。具体的な側面としては、情動処理、第一印象形成、道徳性の理解などである (Schiller et al., 2009)。自伝的記憶は、いわば自己の形成に関わる重大イベントの記憶であり、先に挙げた記憶機能ではあるものの、自己に深く関与する機能であると捉えられる。これらの認知機能に関連する部位としての報告が多いのは、空間認知と同様、脳梁膨大後部や帯状回後部である。楔前部における情動、社会的認知、自己関連機能に関する研究報告も多いが、セルフモニタリング、自己主体感感覚 (sense of agency) などの側面が中心的である (Fukushima et al., 2013; Margulies et al., 2009)。より詳細に調べると、前述の通り、部位によって神経連絡が異なるため、含まれる認知的要素の違いによって活動部位が異なっていると解釈するのが妥当であろう。

比較的初期のレビューでは、脳梁膨大後部と情動の関係性が議論されており、「脳梁膨大後部は、情動的に顕著な刺激に強く反応する傾向を持つ」という解釈が示された (Maddock, 1999; Maddock et al., 2003). 情動的に顕著な刺激に接するという体験は、記憶の側面から考えると、情動的なエピソード記憶と捉えることができる。脳梁膨大後部の機能を考える際には、このように、記憶との関連性に着目しながら検討することが重要であると考えられる。

そのような視点からあらためて、空間認知機能について概観すると、脳梁膨大後部の損傷によって引き起こされる空間認知障害は、記憶の要素が多分に含まれていることがわかる。エピソード記憶であることの要素のひとつは、「時空間を特定できる体験（エピソード）の想起」であり、その意味では、空間認知機能は、エピソード記憶には必然的に含まれる要素であると捉えることもできる。すなわち、上記三つの機能は、認知的な役割という意味では区別できるものの、構成要素的には、すべて記憶のコンポーネントを含んでいることがわかる。パベッツ回路の中心的構成部位である海馬、海馬傍回などの部位についても、動物研究では、モリスの水迷路課題に代表されるように、空間の記憶がベースとなっている。総じていえば、エピソード記憶の神経ネットワークは、多かれ少なかれ、空間認知の成分を必然的に含有していると考えることができる。

このことは「他者との記憶共有」という観点からも興味深い事実が明らかにされている (Chen et al., 2017). この研究では、50分の映画を複数の参加者に見せた後、MRI撮像中に、映画中のあるシーンの詳細を想起させた。その結果、脳梁膨大後部、帯状回後部、楔前部を含む頭頂葉内側部で、異なる参加者間で最も高い共有率を示した。この事実は、エピソード想起における空間再現処理が、参加者間で共通しており、それが頭頂葉内側部によって実現されていることを示唆しており、この領域における記憶機能の特徴を知る上で重要な成果であると考えられる。

4-4. 認知症からみた頭頂葉内側部の機能

頭頂葉内側部領域の機能を探る上で重要な事実の一つとして、この周辺領域がデフォルトモードネットワーク (default mode network, DMN) であることが挙げられる (Greicius et al., 2003, 2009; Gusnard et al., 2001). ある心理活動に従事している状態では、通常、脳内の関連部位には賦活が起こり、fMRI で用いられる BOLD 指標では、信号強度の上昇が観察される場合が多い。しかしながら、安静な状態で閉眼していたり、単に注視点を見ていたりする状態 (resting state) において、むしろ BOLD 信号値の増加が観察される部位もある。このような領域はデフォルトモードネットワーク (DMN) と呼ばれ、大きく分けて、1) 前頭葉背内側部・腹内側部 (dorsomedial/ventromedial prefrontal cortex), 2) 頭頂葉内側部, 3) 下頭頂小葉 (inferior parietal lobule) に分けられる。1) と 2) は脳の内側面である「皮質正中線構造 (cortical midline structure)」上に、3) は脳の外側面に位置している。これらの部位は、安静状態では活動量が増加する一方、課題遂行時には基本的に活動量が減少する。しかしながら、課題の質によっては、活動量が増加することも知られている。2) の頭頂葉内側部についていえば、脳梁膨大後部や帯状回後部の方が、より後部の領域に当たる楔前部よりも DMN 的特徴が強い傾向が認められる。

近年の脳機能画像研究の最大のトレンドは、この DMN の活動状態が、認知症や発達障害をはじめとする、さまざまなタイプの神経疾患、精神疾患、発達障害の診断基準になりうるという考え方である (Buckner et al., 2008). 実際、アルツハイマー病 (AD) では、健常高齢者と比べて、頭頂葉内側部における DMN の活動に大きな違いがあることは比較的古くから知られている (Greicius et al., 2004). この部位は、“Personal semantics” と呼ばれる「その人らしさ」を支える神経基盤としても特定されており、この部位の変性が、感情の平板化や人格の変容といった精神面の変化と深い関連があることが示されている (Renoult et al., 2012). また、頭頂葉内

側部は、意識状態との関わりが深い領域としても知られており、1) 正常な意識状態、2) Locked-in syndrome、3) 最小意識状態 (minimally conscious state)、4) 植物状態で、最も顕著な違いが見られる部位である (Laureys et al., 2004)。この事実は、認知症における譫妄、遁走などの症状とも関連している可能性があるものと考えられる。

近年の動向として注目すべきもうひとつの事実は、DMNの活動部位と、アミロイドベータ蛋白 ($A\beta$) が沈着する部位が、非常に近似していることである (Buckner et al., 2009, Jack et al., 2010)。特に、ADにおいては、帯状回後部や楔前部の領域が $A\beta$ の沈着と強い関係にあることが、PETを用いたリガンド研究から明らかにされている (Buckner et al., 2009, Chetelat et al., 2010)。より生化学的な観点からの研究では、ADにおける楔前部の $A\beta$ 沈着は、コリンアセチルトランスフェラーゼ (choline acetyltransferase: ChAT) の状態と強い関連性が指摘されており、塩酸ドネペジルなどの薬物的作用機序と関連している可能性もある (Ikonovic et al., 2011)。

一方、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy body: DLB) の2017年の診断基準においては、支持的バイオマーカーのひとつとして、FDG-PETでの帯状回島兆候 (cingulate island sign) が盛り込まれている (McKeith et al., 2017)。これは帯状回後部におけるグルコース代謝が、ADと比べて相対的に保たれているという特徴を示したものであり、この部位の活動性が認知症タイプの鑑別指標として有用であることを示唆している (Graff-Radford et al., 2014)。近年、同様の特徴が、SPECTでも捉えられるデータも報告されている (Imabayashi et al., 2017)。

4-5. 符号化／検索フリップ現象

これまで述べてきた通り、記憶における脳梁膨大後部や帯状回後部の役割については、その解明が進められている。楔前部の機能的役割について

は、より脳表に近い外側部領域に関しては、論文で触れられることも多い一方、より内側部領域、すなわち、帯状回後部との接合領域周辺については、未だその機能的役割が十分に明らかにされていない。特に、記憶処理については、情報の符号化時（覚える時）に関与する領域なのか、検索時（思い出す時）に関与する領域なのかについても不明である。そこで、本節では、最後に「符号化/検索フリップ現象 (encoding/retrieval flip)」に着目し、この現象から明らかにされた点について考えてみたい。

符号化/検索フリップ現象とは、帯状回後部と楔前部の接合領域の記憶処理について示された現象であり、記憶の符号化時には、この領域の活動が減少し、逆に検索時には、活動が増加するというパターンが認められる。フリップとは、符号化時と検索時で、同部位の脳活動の方向性が反転することを意味する (Daselaar et al., 2009; Huijbers et al., 2012, 2013)。この現象は、記憶対象となる刺激の違いによる違いは見られず、顔、風景、単語、いずれを記憶対象としても、このフリップ現象が観察される (Daselaar et al., 2009)。多くの記憶研究では、記憶に関わる処理の正確性を検討するために、符号化および検索を成功・失敗という視点で分類することが一般的であり、具体的には信号検出理論に基づき、ヒットとミスという反応カテゴリーに分けた解析が実施される (Umeda et al., 2005)。楔前部と帯状回後部との接合領域における脳活動について調べた結果、符号化時には、ヒットの方がミスよりも活動の「減少量」が多く、逆に検索時には、ヒットの方がミスよりも賦活の「増加量」が多いことが報告されており、より正確な符号化や検索時に、フリップ現象が強く観察されることが示されている (Huijbers et al., 2012)。

さらに興味深いのは、このフリップの減少量および増加量が、 $A\beta$ の沈着量と関係があるという事実である (Vannini et al., 2013)。具体的には、A) 若年健常者、B) Pittsburgh Compound-B (PiB) PET による $A\beta$ 陰性の高齢者 (PiB-), C) $A\beta$ 陽性の高齢者 (PiB+) の三群で比較した結果、

符号化時の活動減少量については、A群が最も強く、次いでB群、C群の順であった。検索時の活動増加量についても、A群が最も強く、次いでB群、C群の順であった。また、この傾向は、頭頂葉内側部領域についてのみ認められ、海馬の活動量については、このような傾向性はまったく見られなかった。

先に述べた通り、近年は、ADにおいて、帯状回後部や楔前部の活動と $A\beta$ の沈着量との間に強い関係性が見出されており、注目を集めている(Buckner et al., 2009; Chetelat et al., 2010)。しかしながら、これらの研究は、DMNのみの視点から行われており、頭頂葉内側部領域の活動の方向性としては、活動量増加の傾向という視点からの解析と位置づけられる。これはフリップ現象でいえば、検索時の活動に当たる。DMNが賦活される状態は、心的には安静・休息状態(resting state)であるが、このような状態でも、自動的な検索活動は潜在的なレベルで生じているものと考えられているため、そのような意味では整合性のある結果であると考えられる。

5. 結語

本稿では、記憶の神経基盤として有名なパペッツ回路および前頭前野の機能について概観した後、それ以外の記憶関連部位である前頭極および頭頂葉内側部の機能について詳しく考察した。日常記憶と呼ばれる事態が非常に幅広いように、それを支える記憶の神経基盤も、実は多岐に及ぶ。そのことは、前頭極や頭頂葉内側部が持つ機能の幅広さが物語っているように思われる。

動物研究も含め、記憶の基礎的なメカニズムについて、これまでの研究から明らかになった部分が多いことは確かである。しかしながら、記憶のメカニズムの全体像をつかむ作業が困難な道であることは言うまでもない。記憶のメカニズムについて、より深く理解しようとするならば、記憶

以外の処理に今以上に着目することが必要になってくるものと考えられる。

引用文献

- Abe N, Fujii T, Hirayama K, Takeda A, Hosokai Y, et al: Do parkinsonian patients have trouble telling lies? The neurobiological basis of deceptive behaviour. *Brain* 132: 1386-1395, 2009
- Addis DR, Wong AT, Schacter DL: Remembering the past and imagining the future: common and distinct neural substrates during event construction and elaboration. *Neuropsychologia* 45: 1363-1377, 2007
- Aggleton JP, Brown MW: Integrating systems for event memory. Squire LR, Schacter DL (eds): *Neuropsychology of memory*. 3rd ed. Guilford, New York, 2002
- Atance CM, O'Neill DK: Episodic future thinking. *Trends Cogn Sci* 5: 533-539, 2001
- Auger SD, Zeidman P, Maguire EA: Efficacy of navigation may be influenced by retrosplenial cortex-mediated learning of landmark stability. *Neuropsychologia* 104: 102-112, 2017
- Baird B, Smallwood J, Schooler JW: Back to the future: autobiographical planning and the functionality of mind-wandering. *Conscious Cogn* 20: 1604-1611, 2011
- Buckner RL: Neural origins of 'I remember'. *Nat Neurosci* 3: 1068-1069, 2000
- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL: The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci* 1124: 1-38, 2008
- Buckner RL, Sepulcre J, Talukdar T, Krienen FM, Liu H, et al: Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease. *J Neurosci* 29: 1860-1873, 2009
- Burgess PW, Dumontheil I, Gilbert SJ: The gateway hypothesis of rostral prefrontal cortex (area 10) function. *Trends Cogn Sci* 11: 290-298, 2007
- Chen J, Leong YC, Honey CJ, Yong CH, Norman KA, et al: Shared memories reveal shared structure in neural activity across individuals. *Nat Neurosci* 20: 115-125, 2017
- Chetelat G, Villemagne VL, Bourgeat P, Pike KE, Jones G, et al: Relationship

- between atrophy and beta-amyloid deposition in Alzheimer disease. *Ann Neurol* 67: 317-324, 2010
- Costa A, Oliveri M, Barban F, Torriero S, Salerno S, et al: Keeping memory for intentions: a cTBS investigation of the frontopolar cortex. *Cereb Cortex* 21: 2696-2703, 2011
- D'Argembeau A, Xue G, Lu ZL, Van der Linden M, Bechara A: Neural correlates of envisioning emotional events in the near and far future. *Neuroimage* 40: 398-407, 2008
- Daselaar SM, Prince SE, Dennis NA, Hayes SM, Kim H, et al: Posterior midline and ventral parietal activity is associated with retrieval success and encoding failure. *Front Hum Neurosci* 3: 13, 2009
- Deese J: On the prediction of occurrence of particular verbal intrusions in immediate recall. *J Exp Psychol* 58: 17-22, 1959
- Ebbinghaus H: Über das Gedächtnis: untersuchungen zur Experimentellen Psychologie. Dunker & Humboldt, Leipzig, 1885. (宇津木保, 望月衛訳: 記憶について. 誠信書房, 東京, 1978)
- Fleming SM, Weil RS, Nagy Z, Dolan RJ, Rees G: Relating introspective accuracy to individual differences in brain structure. *Science* 329: 1541-1543, 2010
- Fukushima H, Goto Y, Maeda T, Kato M, Umeda S: Neural substrates for judgment of self-agency in ambiguous situations. *PLoS One* 8: e72267, 2013
- Fuster JM: *The prefrontal cortex*. 5th ed. Elsevier, Amsterdam, 2015
- Gerlach KD, Spreng RN, Madore KP, Schacter DL: Future planning: default network activity couples with frontoparietal control network and reward-processing regions during process and outcome simulations. *Social Cognitive and Affective Neuroscience* 9: 1942-1951, 2014
- Gilbert DT, Wilson TD: Prospection: experiencing the future. *Science* 317: 1351-1354, 2007
- Gilbert SJ, Frith CD, Burgess PW: Involvement of rostral prefrontal cortex in selection between stimulus-oriented and stimulus-independent thought. *Eur J Neurosci* 21: 1423-1431, 2005
- Gilbert SJ, Williamson ID, Dumontheil I, Simons JS, Frith CD, et al: Distinct regions of medial rostral prefrontal cortex supporting social and nonsocial functions. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2: 217-226, 2007
- Graff-Radford J, Murray ME, Lowe VJ, Boeve BF, Ferman TJ, et al: Dementia with Lewy bodies: basis of cingulate island sign. *Neurology* 83: 801-809,

2014

- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V: Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 253-258, 2003
- Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V: Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 4637-4642, 2004
- Greicius MD, Supekar K, Menon V, Dougherty RF: Resting-state functional connectivity reflects structural connectivity in the default mode network. *Cereb Cortex* 19: 72-78, 2009
- Gusnard DA, Raichle ME, Raichle ME: Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2: 685-694, 2001
- Hashimoto T, Umeda S, Kojima S: Neural substrates of implicit cueing effect on prospective memory. *NeuroImage* 54: 645-652, 2011
- Huijbers W, Schultz AP, Vannini P, McLaren DG, Wigman SE, et al: The encoding/retrieval flip: interactions between memory performance and memory stage and relationship to intrinsic cortical networks. *J Cogn Neurosci* 25: 1163-1179, 2013
- Huijbers W, Vannini P, Sperling RA, C MP, Cabeza R, et al: Explaining the encoding/retrieval flip: memory-related deactivations and activations in the posteromedial cortex. *Neuropsychologia* 50: 3764-3774, 2012
- Iaria G, Bogod N, Fox CJ, Barton JJ: Developmental topographical disorientation: case one. *Neuropsychologia* 47: 30-40, 2009
- Ikonomovic MD, Klunk WE, Abrahamson EE, Wu J, Mathis CA, et al: Precuneus amyloid burden is associated with reduced cholinergic activity in Alzheimer disease. *Neurology* 77: 39-47, 2011
- Imabayashi E, Soma T, Sone D, Tsukamoto T, Kimura Y, et al: Validation of the cingulate island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *Ann Nucl Med* 31: 536-543, 2017
- Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, et al: Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *The Lancet Neurology* 9: 119-128, 2010
- Jacobs B, Schall M, Prather M, Kapler E, Driscoll L, et al: Regional dendritic and spine variation in human cerebral cortex: a quantitative golgi study. *Cereb*

- Cortex 11: 558-571, 2001
- Jeon HA, Friederici AD: Degree of automaticity and the prefrontal cortex. Trends Cogn Sci 19: 244-250, 2015
- Johnson MK, Raye CL: False memories and confabulation. Trends Cogn Sci 2: 137-145, 1998
- Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J: The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. Nature 399: 148-151, 1999
- Laureys S, Owen AM, Schiff ND: Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. The Lancet Neurology 3: 537-546, 2004
- Lebreton M, Abitbol R, Daunizeau J, Pessiglione M: Automatic integration of confidence in the brain valuation signal. Nat Neurosci, 18, 1159-1167, 2015
- Maddock RJ: The retrosplenial cortex and emotion: new insights from functional neuroimaging of the human brain. Trends Neurosci 22: 310-316, 1999
- Maddock RJ, Garrett AS, Buonocone MH: Posterior cingulate cortex activation by emotional words: fMRI evidence from a valence decision task. Hum Brain Mapp 18: 30-41, 2003
- Maguire EA: The retrosplenial contribution to human navigation: a review of lesion and neuroimaging findings. Scand J Psychol 42: 225-238, 2001
- Margulies DS, Vincent JL, Kelly C, Lohmann G, Uddin LQ, et al: Precuneus shares intrinsic functional architecture in humans and monkeys. Proc Natl Acad Sci U S A 106: 20069-20074, 2009
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 89: 88-100, 2017
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, et al: The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. Cogn Psychol 41: 49-100, 2000
- Papez JW: A proposed mechanism of emotion. Arch Neurol Psychiatry 38: 725-743, 1937
- Petrides M, Pandya DN: Efferent association pathways from the rostral prefrontal cortex in the macaque monkey. J Neurosci 27: 11573-11586, 2007
- Ramnani N, Owen AM: Anterior prefrontal cortex: insights into function from anatomy and neuroimaging. Nat Rev Neurosci 5: 184-194, 2004
- Ranganath C, D'Esposito M: Medial temporal lobe activity associated with active

- maintenance of novel information. *Neuron* 31: 865-873, 2001
- Ranganath C, Johnson MK, D'Esposito M: Left anterior prefrontal activation increases with demands to recall specific perceptual information. *J Neurosci* 20: RC108, 2000
- Renoult L, Davidson PS, Palombo DJ, Moscovitch M, Levine B: Personal semantics: at the cross roads of semantic and episodic memory. *Trends Cogn Sci* 16: 550-558, 2012
- Roediger HL III, McDermott KB: Creating false memories: remembering words not presented in lists. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 21: 803-814, 1995
- Schacter DL, Addis DR, Buckner RL: Remembering the past to imagine the future: the prospective brain. *Nat Rev Neurosci* 8: 657-661, 2007
- Schiller D, Freeman JB, Mitchell JP, Uleman JS, Phelps EA: A neural mechanism of first impressions. *Nat Neurosci* 12: 508-514, 2009
- Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 20: 11-21, 1957
- Semendeferi K, Armstrong E, Schleicher A, Zilles K, Van Hoesen GW: Prefrontal cortex in humans and apes: a comparative study of area 10. *Am J Phys Anthropol* 114: 224-241, 2001
- Smallwood J, Schooler JW: The science of mind wandering: empirically navigating the stream of consciousness. *Annu Rev Psychol* 66: 487-518, 2015
- Spiers HJ, Maguire EA, Burgess N: Hippocampal amnesia. *Neurocase* 7: 357-382, 2001
- Takahashi N, Kawamura M, Shiota J, Kasahata N, Hirayama K: Pure topographic disorientation due to right retrosplenial lesion. *Neurology* 49: 464-469, 1997
- Tsujimoto S, Genovesio A, Wise SP: Frontal pole cortex: encoding ends at the end of the endbrain. *Trends Cogn Sci* 15: 169-176, 2011
- Tulving E: *Elements of episodic memory*. Oxford University Press, Oxford, 1983.
(太田信夫訳: タルヴィングの記憶理論. 教育出版, 東京, 1985)
- Uddin LQ: Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nat Rev Neurosci* 16: 55-61, 2015
- 梅田 聡: 前向きな行動を支える10野, 意味処理のハブの役割を担う38野. *Brain Nerve* 69: 355-365, 2017
- 梅田 聡: 頭頂葉内側部における符号化・検索処理の機能解剖学. *Brain Nerve* 70: 763-769, 2018
- Umeda S, Akine Y, Kato M: False recognition in patients with ventromedial

- prefrontal lesions. *Brain and Cogn* 47: 362-365, 2001
- Umeda S, Akine Y, Kato M, Muramatsu T, Mimura M, et al: Functional network in the prefrontal cortex during episodic memory retrieval. *Neuroimage* 26: 932-940, 2005
- 梅田 聡, 加藤元一郎: 虚記憶と前頭前野の機能について. *臨床精神医学* 32: 1515-1520, 2003
- Umeda S, Kurosaki Y, Terasawa Y, Kato M, Miyahara Y: Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 49: 2178-2184, 2011
- Umeda S, Tochizawa S, Shibata M, Terasawa Y: Prospective memory mediated by interoceptive accuracy: a psychophysiological approach. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 371: 20160005, 2016.
- Valenstein E, Bowers D, Verfaellie M, Heilman KM, Day A, et al: Retrosplenial amnesia. *Brain* 110 (Pt 6) : 1631-1646, 1987
- Vannini P, Hedden T, Huijbers W, Ward A, Johnson KA, et al: The ups and downs of the posteromedial cortex: age- and amyloid-related functional alterations of the encoding/retrieval flip in cognitively normal older adults. *Cereb Cortex* 23: 1317-1328, 2013
- 山鳥 重: 神経心理学入門. 医学書院, 東京, 1985