

# プレス通知資料（研究成果）

報道関係各位

2022年12月12日

国立大学法人東京医科歯科大学

国立研究開発法人情報通信研究機構

国立研究開発法人産業技術総合研究所

国立大学法人大阪大学

国立大学法人京都大学

## 統合失調症の脳における「意味関係の乱れ」を発見 — AI技術の応用により脳活動から思考障害のメカニズムに迫る —

### 【ポイント】

- AI 技術を使った脳活動の解析により、統合失調症患者の脳では、ものの意味関係が乱れていることを捉えることに成功しました。
- 統合失調症では、脳内意味ネットワーク構造が無秩序になっているために、妄想などの思考障害が生じると考えられます。
- 本研究結果は、統合失調症の病態理解や新規診断・治療法の開発につながることを期待されます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科精神医学分野の高橋英彦教授、松本有紀子助教、国立研究開発法人情報通信研究機構エヌアイシーティ(NICT)の西田知史主任研究員、国立研究開発法人産業技術総合研究所の林隆介主任研究員、大阪大学大学院生命機能研究科の西本伸志教授、京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座(精神医学)の村井俊哉教授の研究グループは、機能的磁気共鳴画像(fMRI)<sup>※1</sup>とAI技術を使って、さまざまなものの意味<sup>※2</sup>を表す脳活動パターンを解析し、統合失調症患者の脳内において、意味関係の乱れが生じていることを発見しました。本研究の成果は、患者の発話によらない客観的な診断・治療法の開発につながることを期待されます。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)・戦略的国際脳科学研究推進プログラム「脳科学とAI技術に基づく精神神経疾患の診断と治療技術開発とその応用」(JP21dm0307008)ならびに独立行政法人科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業(JPMJCR18A5, JPMJPR20C6)、Moonshot型研究開発事業(JPMJMS2012, JPMJMS2295-11)、日本学術振興会科学研究費助成事業(20K21567)、上原記念生命科学財団の支援のもとで行われたもので、その研究成果は、国際科学誌Schizophrenia Bulletinに、2022年12月21日午前1時1分(グリニッジ標準時)にオンライン版で発表されます。

## 【研究の背景】

統合失調症は、思春期から30歳くらいまでに100人に1人が発症し、幻覚、妄想などの症状をきたす病気です。統合失調症患者の会話は、しばしば内容がまとまらず、支離滅裂になることがあります。精神医学の大家であるブロイラーは、この症状を「連合弛緩」と名付け、以来1世紀以上もの間、統合失調症の最も根本的な症状として重要視されてきました。連合弛緩とは、言葉の意味関係が乱れている症状を指します。このような症状は、統合失調症の脳における機能的な接続の異常と関連すると考えられてきましたが、これまで「意味関係の乱れ」を脳活動から直接捉えることはできませんでした。

そこで研究グループは、統合失調症患者の脳活動をfMRIで計測し、さまざまなものの意味を表す脳活動パターンを明らかにしました。そして、fMRIデータに基づく関係性から、「脳内意味ネットワーク」を構築しました(図1)。意味ネットワークは従来、心理学や人工知能の分野において人間の知識や自然言語における意味関係を表すために用いられてきたデータ解析の枠組みで、一つ一つの言葉の意味を頂点、それらの関係性を辺として表すグラフ<sup>※3</sup>構造になっています。ネットワーク上の2つの頂点が少ない中継点を介して簡単につながるができる性質は「スモールワールド性」と呼ばれ、情報が効率的に伝達されやすいことを表しています。私たちが日常的に使う言語もこのスモールワールドの性質を持つことが知られています。本研究ではスモールワールド性に焦点を当て、統合失調症患者と健常者との間の脳内意味ネットワークの構造の違いを通じて、連合弛緩(=「意味関係の乱れ」)を世界で初めて脳活動に基づいて検証しました。

## 【研究成果の概要】

統合失調症患者と健常者がさまざまな動画を見ているときの脳活動をfMRIで測定し、動画に出現するものの単語リストと脳活動データから、個々の単語の意味に対応する脳活動パターン(脳内意味表現)を、符号化モデリング<sup>※4</sup>と自然言語処理アルゴリズム<sup>※5</sup>と呼ばれるAI技術を用いて推定しました。次に、得られた脳内意味表現の類似性に基づき「脳内意味ネットワーク」を構築し、多数の単語の意味関係をネットワーク解析<sup>※6</sup>により評価しました(図1)。

その結果、統合失調症患者の脳内意味ネットワークでは、代表的なネットワーク指標であるスモールワールド性は減少しており、健常者よりもネットワーク構造が無秩序になっていることが明らかになりました。スモールワールド性は妄想の心理指標であるPDI<sup>※7</sup>得点と負の相関があり、脳内意味ネットワークの無秩序化は思考障害と関連することも示されました(図2)。

さらに、患者の脳内意味ネットワークは、「生き物」や「人工物」といった大まかなカテゴリにはっきりと区別される傾向(モジュール性)が高い反面、各カテゴリの内部構造は無秩序化していました。つまり、患者の脳内意味表現は完全に無秩序化しているのではなく、大まかなカテゴリ構造は保持されていることが明らかになりました(図3)。

図 1 実験手続き

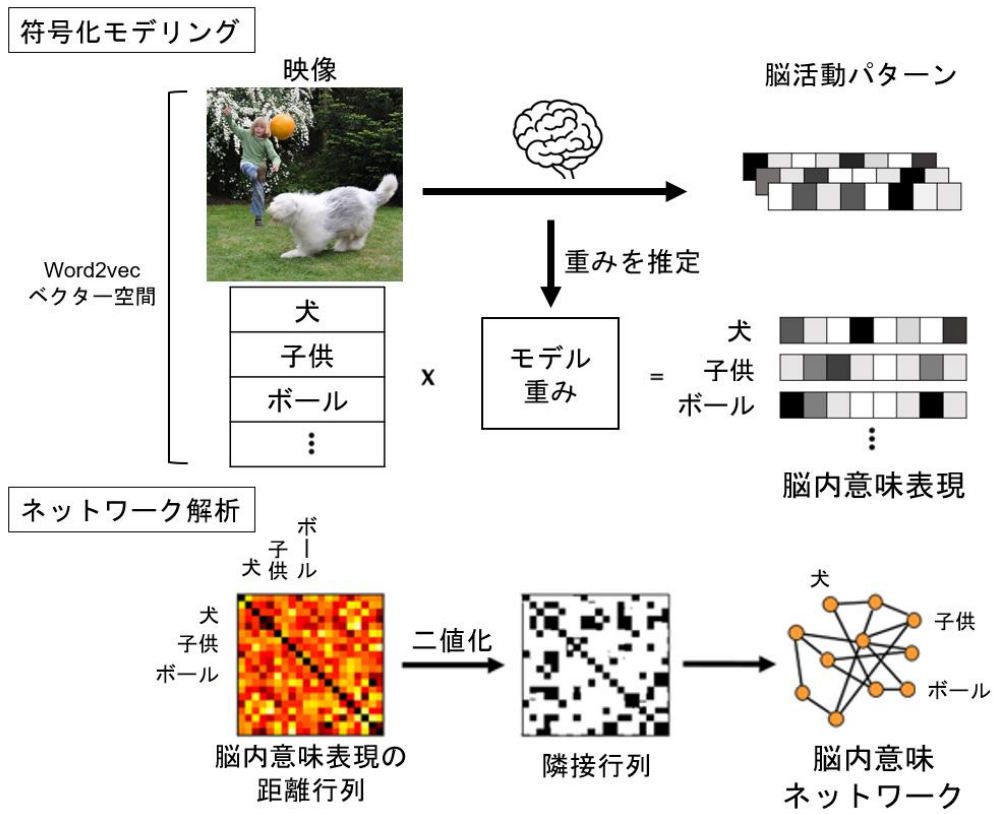


図 2 スモールワールド性の群間比較、および妄想との関連性

$r$ : 相関係数、 $p$ :  $p$  値

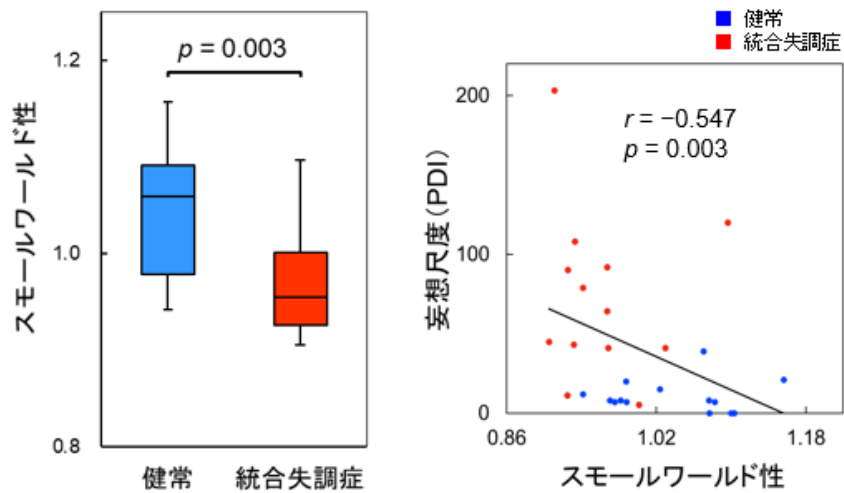
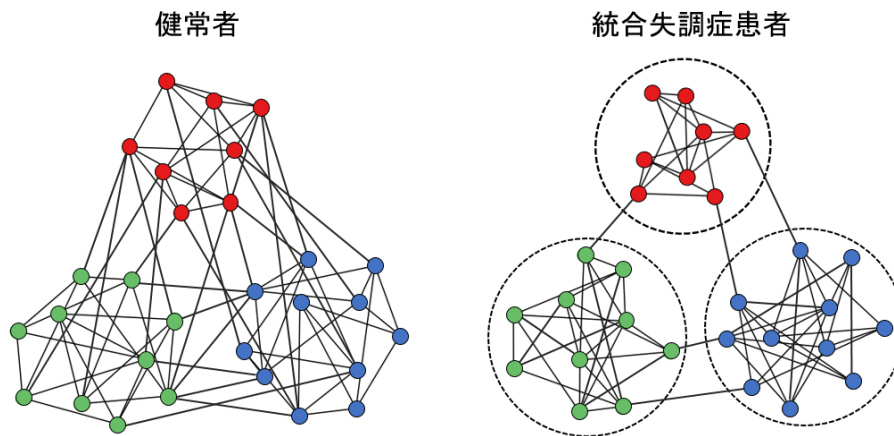


図 3 脳内意味ネットワークの模式図

頂点の色は大まかなカテゴリの区別を示す。健常者の脳内意味ネットワークは、スモールワールド性が高い。統合失調症患者の脳内意味ネットワークは、大まかなカテゴリごとのモジュール性が高いが、その内部は無秩序化している。



### 【研究成果の意義】

統合失調症の最も基本的な症状である「連合弛緩」は、その科学的根拠の解明が長らくまたれてきました。本研究により、統合失調症患者の脳内意味ネットワークが無秩序化しているということがわかり、脳活動パターンにも連合弛緩が表れていることが世界で初めて明らかになりました。統合失調症患者ではこのような脳内での意味関係の乱れがあるために、妄想や会話の脱線などの思考障害が生じると考えられます。本研究は、精神疾患患者が知覚している主観的な体験様式を、思考障害のある本人に話してもらうことなく、脳活動から直接評価できる点で、精神医学の診断、治療に新たな可能性をひらくものと考えられます。さらには、認知神経科学、神経画像、言語処理などの研究領域において、脳内の知識体系の理解に寄与することが期待されます。

### 【用語解説】

※<sup>1</sup>fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging)

脳の特定の部位で神経細胞の集団が活動すると、それに伴って該当部位の血流や代謝が増加することを利用し、身体を傷つけることなく脳の活動を計測する手法。人間を対象とする脳研究で頻用される脳計測手法の一つである。

※<sup>2</sup> 意味

意味とは、私たちの周りの世界に関する一般的な知識、概念であり、私たちは言葉を使って意味を表している。例えば、「リンゴ」という言葉からは、リンゴに関する視覚、触覚、味覚、そしゃくなどの知識が想起される。このような想起に伴う、言葉が表す内容や対象固有の脳活動パターンを、本研究では「脳内意味表現」と呼ぶ。

### ※3 グラフ

「つながり方」に着目して抽象化された「頂点とそれらを結ぶ線(辺)」の概念であり、グラフによってさまざまなものの関連を表すことができる。駅(頂点)と路線(辺)により構成される鉄道やバスの路線図や、ウェブページ(頂点)のリンク(辺)がなす構造もグラフの一種である。

### ※4 符号化モデリング

符号化モデリングとは、対象となる系の応答(出力)が刺激(入力)に関するどのような情報を符号化しているかを記述するモデル構築である。本研究では、動画の各場面に対応する脳活動パターンを、その場면을記述する単語群から予測した。各単語の脳内意味表現は、自然言語処理アルゴリズム(後述)による単語意味表現と予測モデルの重みから算出された。

### ※5 自然言語処理アルゴリズム

自然言語処理は人間が日常的に使っている言語をコンピュータで分析する手法であり、本研究では、自然言語処理アルゴリズムの一つである Word2vec を用いて単語意味表現を計算した。Word2vec は単語間の意味関係を効果的に表現できることが知られている。

### ※6 ネットワーク解析

ネットワーク解析は、グラフ構造を探る解析方法である。本研究では、脳内意味表現の距離行列をしきい値処理により二値化して脳内意味ネットワークを構築し、その関係構造を評価した。

### ※7 PDI(Peters et al. Delusions Inventory)

一般集団における妄想傾向を測定するアンケート形式の心理尺度。

## 【各機関の役割分担】

- ・東京医科歯科大学：脳反応データ取得、脳内意味表現・自然言語意味表現のネットワーク解析
- ・NICT：取得データに AI 技術を適用した脳内意味表現の解析
- ・産業技術総合研究所：自然言語解析、脳内意味表現・自然言語意味表現のネットワーク解析
- ・大阪大学大学院生命機能研究科：実験デザイン、符号化モデル構築
- ・京都大学：脳反応データ取得

## 【論文情報】

掲載誌: Schizophrenia Bulletin

論文タイトル: Disorganization of semantic brain networks in schizophrenia revealed by fMRI

## 【研究者プロフィール】

高橋 英彦（タカハシ ヒデヒコ） Takahashi Hidehiko

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

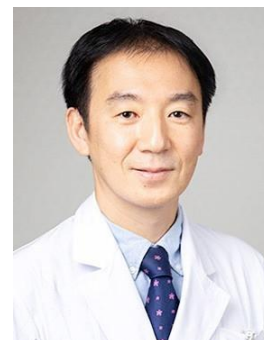
精神行動医科学分野 教授

### ・研究領域

精神医学

行動科学

神経科学



松本 有紀子（マツモト ユキコ） Yukiko Matsumoto

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

精神行動医科学分野 助教

### ・研究領域

精神医学

神経科学



## 【問い合わせ先】

### ＜研究に関すること＞

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

精神行動医学分野 氏名 高橋 英彦

TEL : 03-5803-5238 FAX : 03-5803-0135

E-mail : hidepsyc@tmd.ac.jp

### ＜報道に関すること＞

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp

国立研究開発法人情報通信研究機構 広報部報道室

〒184-8795 東京都小金井市貫井北町 4-2-1

E-mail: publicity@nict.go.jp

国立研究開発法人 産業技術総合研究所

広報部 報道室

〒305-8560 茨城県つくば市梅園 1-1-1 中央第 1

TEL:029-862-6216

E-mail:hodo-ml@aist.go.jp

大阪大学大学院生命機能研究科 庶務係

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-3  
TEL:06-6879-4692  
E-mail: seimei-syomu@office.osaka-u.ac.jp

京都大学総務部広報課国際広報室  
〒606-8501 京都市左京区吉田本町  
TEL:075-753-5729 FAX:075-753-2094  
E-mail: comms@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp