

2C2-2 統合失調症の認知シミュレーション

○大武 美保子 (東京大学, 科学技術振興機構)

前田 貴記 (慶応義塾大学) 加藤 元一郎 (慶応義塾大学)

浅間 一 (東京大学) 高木 利久 (東京大学)

Cognitive Simulation of Schizophrenia

*Mihoko Otake(Univ. of Tokyo, JST)

Takaki Maeda(Keio Univ.) Motoichiro Kato(Keio Univ.)

Hajime Asama(Univ. of Tokyo) Toshihisa Takagi(Univ. of Tokyo)

Abstract—Schizophrenic patients have abnormal sense of agency. The patients experiencing passivity phenomena believe their thoughts and actions to be those of external or alien entities. In this study, the authors propose method for simulating the cognitive deficit in schizophrenia whose data are comparable to the experimental data. We proposed the efferent copy activation and comparator inhibition model describes under-attribution and over-attribution in schizophrenic subjects. The output of this functional model is mapped onto the corresponding brain area based on Talairach atlas. The simulation results of this study well describe the experimental results of a schizophrenic cerebral pattern of activation.

Key Words: cognitive simulation, neural model, schizophrenia, sense of agency, attribution

1. はじめに

統合失調症とは、思考や行動、感情を1つの目的に沿ってまとめていく能力、すなわち統合する能力が長期間にわたって低下し、その経過中にある種の幻覚、妄想、ひどくまとまりのない行動が見られる病態である。発病率は全人口の1%程といわれている。近年発展してきている、自己意識の認知神経科学のパラダイムにおいて、統合失調症の特異的症狀である被影響体験や、作為体験などの自我障害をターゲットとした研究が進められている^{1,2)}。研究を通じ、多量の実験データが蓄積され、実験データを説明可能なモデルが提案されてきた³⁾。一連の成果に基づいて、認知障害を説明するシミュレーション基盤を構築し、認知行動療法や薬物が患者に与える影響を、計算機上で検討することができれば、治療法の効果的な開発に有効と考えられる。そこで本研究では、統合失調症患者の認知神経モデルを実際に駆動したときに、実験データと比較可能なシミュレーションデータを得る手法を開発する。

2. 統合失調症の認知神経モデル

統合失調症患者は、妄想や幻覚などの多彩な症状を示すが、これらは意思作用感の障害と捉えることができる。意志作用感 (sense of agency) とは、ある動作や思考などを、他人ではなく自分の意志によって為しているという感覚をさす⁴⁾。

Jeannerodらは、前頭葉からの抑制が、行為が自分と他人のいずれの意図によるものかの帰属を変化させるという仮説を立てたが、そのメカニズムは明らかにされなかった⁵⁾。我々は、Blakemore³⁾らによるモデル (Fig. 1) に基づいて、統合失調症における行為の帰属の異常を説明する認知神経モデルを構築した⁶⁾。不随意運動を行う統合失調症患者のモデルを Fig. 2 に示す。モデルは、順方向の動力学モデルと、順方向の感覚フィードバック予測モデル、運動系、感覚系、開始

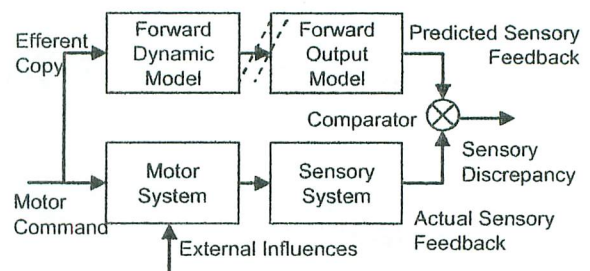


Fig.1 The forward model of schizophrenic motor control proposed by Blakemore et. al. ³⁾ which is based on the model by Miall et. al. ⁷⁾

システム、運動司令生成システム、比較器で構成される。統合失調症患者では、順方向の動力学モデルと順方向の感覚フィードバック予測モデルのいずれかが働かないものとされる。開始システムが、感覚フィードバックを予測する系と比較器の抑制の両者を起動するものとし、開始システムが起動しない場合は、両方が働かないとする。そして、運動司令生成システムにおいて異常な自発発火が発生する。

3. 機能モデルと対応部位

モデルの各要素には、対応する領野と、領野間の結合が想定されている。統合失調症の機能モデルと、解剖学モデルの対応する領野との対応は次のとおりである。順方向の動力学モデルと、順方向の感覚フィードバック予測モデルは頭頂葉および小脳⁸⁾、運動司令を生成するのは運動野、補足運動野、運動前野、開始システムは前頭前野に、比較器は頭頂葉下部⁹⁾に、それぞれ存在すると考えられている。比較器において、予測感覚フィードバックと実際の感覚フィードバックとの間に差がある時、頭頂葉下部に脳活動が観測される。そこで、比較器の出力を頭頂葉下部にマッピングする。

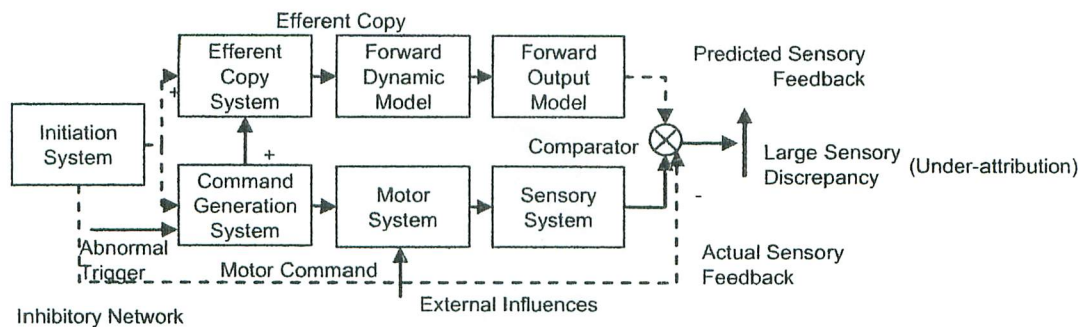


Fig.2 Proposed model of motor control which describes attribution of schizophrenia subject in involuntary movement.

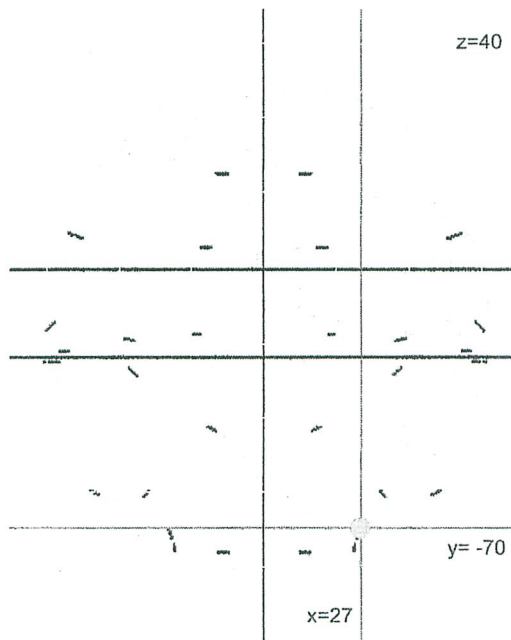


Fig.3 Simulated neural activity of schizophrenia subject in involuntary movement mapped on Talairach atlas¹⁰⁾

4. 神経活動計測の実験とシミュレーション

モデルを駆動し、比較器の出力を脳の対応部位にマッピングした様子を Fig. 3 に示す。頭頂葉下部を頭上から射影したものである。

まず、異常な自発発火が運動司令生成システムを駆動する。開始システムが起動しないため、感覚フィードバックを予測する、遠心性コピーシステム、順方向の動力学モデル、順方向の感覚フィードバック予測モデルのいずれかが働かず、比較器の抑制も起こらない。実際の運動器官からの感覚フィードバックが比較器の出力となるため、比較器の出力は大きくなり、頭頂葉下部の神経活動が観測される。作為体験が観測される統合失調症患者の神経活動を測定した実験結果²⁾をよく説明する。この時、行為が自己の意志ではなく、他者によって操作されていると感じられると考えられる。

5. おわりに

本稿では、統合失調症の認知障害を説明する脳の機能モデルと解剖学的知見を組み合わせることにより、実験データと比較可能なシミュレーションを実行する手

法を提案した。具体的には、機能モデルの出力を、対応する部位にマッピングした。作為体験のある統合失調症患者の認知障害のシミュレーションを行い、実験データを説明した。本研究で駆動した機能モデルは、脳活動の活性度を定性的に予測するものである。今後は、本研究のフレームワークを推し進め、ミクロスケールの解剖生理学モデルを組み合わせ、より詳細なシミュレーションを行う計画である。

本研究は、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業さきがけ 神経系の双方向マルチスケールシミュレータの開発の支援を受けた。

参考文献

- 1) S. A. Spence et.al. A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control). *Brain*, Vol. 120, pp. 1997-2011, 1997.
- 2) N. Franck et.al. Cerebral Blood Flow Changes Associated With Schneiderian First-Rank Symptoms in Schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, Vol. 14, pp. 277-282, 2002.
- 3) S. J. Blakemore, D. A. Oakley, and C. D. Frith. Delusions of alien control in the normal brain. *Neuropsychologia*, Vol. 41, pp. 1058-1067, 2003.
- 4) C. Farrer et.al. Modulating the experience of agency: a positron emission tomography study. *Neuroimage*, Vol. 18, pp. 324-333, 2003.
- 5) M. Jeannerod et.al. Action recognition in normal and schizophrenic subjects. In *The Self in Neuroscience and Psychiatry*, Kircher and David eds. Cambridge, pp. 380-406, 2003.
- 6) M. Otake and T. Takagi. Efferent copy activation and comparator inhibition model describes under-attribution and over-attribution in schizophrenic subjects. In *Society for Neuroscience Abstract*, p. In Press, 2006.
- 7) R. C. Miall et. al. Is the cerebellum a Smith predictor? *Journal of Motor Behaviour*, Vol. 25, pp. 203-216, 1993.
- 8) S. J. Blakemore and A. Sirigu. Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. *Experimental Brain Research*, Vol. 153, pp. 239-245, 2003.
- 9) J. Decety and J. A. Sommerville. Shared representations between self and other: a social cognitive neuroscience view. *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 7, pp. 527-533, 2003.
- 10) J.L. Lancaster et.al. Automated Talairach Atlas labels for functional brain mapping. *Human Brain Mapping*, Vol. 10, pp. 120-131, 2000.