CODEN NIDKDB ISSN 0389-892X

日本医科大学基礎科学紀要

第 52 号　2023 年 12 月

The Bulletin of Liberal Arts & Sciences Nippon Medical School

No. 52, December 2023

日 本 医 科 大 学

目　次

ゲノム生物学が拓く新たな発生生物学へのアプローチ
～アフリカツメガエルの変態をモデルとした
器官形成研究への応用～
柴田侑毅 … 1

Genome Biology Opens New Approaches to Developmental
Biology Application of the Metamorphosis of the African
Clawed Frogs as a Model for Organogenesis Studies
Yuki SHIBATA

対角化不能な正方行列の斜交射影によるスペクトル射影の構成
中澤秀夫 … 19

Construction of spectral projection by oblique projection
for nondiagonalizable square matrices
Hideo NAKAZAWA

医療従事者のバーンアウトと抑うつにおける共感性の役割、
脳科学的アプローチの可能性
吉川栄省・肥田道彦 … 43

The role of empathy in burnout and depression among health
care workers, and the possibility of a neuroscientific approach.
Eisho YOSHIKAWA, Michihiko KOEDA

医学部1年生を対象とした行動科学教育の実践
浅井真理子・鋤柄のぞみ・藤森麻衣子・吉川栄省 … 55

Behavioral science education for first-year medical students
Mariko ASAI, Nozomi SUKIGARA,
Maiko FUJIMORI, Eisho YOSHIKAWA

生成 AI と戯れた日々 2023　藤崎弘士 … 65
The days with generative AI 2023　Hiroshi FUJISAKI

〈研究ノート〉

ゲノム生物学が拓く新たな発生生物学へのアプローチ ～アフリカツメガエルの変態をモデルとした器官形成研究への応用～

柴田侑毅*

Genome Biology Opens New Approaches to Developmental Biology Application of the Metamorphosis of the African Clawed Frogs as a Model for Organogenesis Studies

Yuki SHIBATA *

1. はじめに

有性生殖を行う生物は、受精卵という１つの細胞が様々な分子シグナルを受け、器官を形成し、複雑な形態と機能を有する個体へと成長する。現代の発生生物学は、こうした発生過程における種々の現象に焦点を当て、その分子メカニズムを明らかにする学問と言える。

ヒトを含む脊椎動物では、胎児期の小腸と出生後の小腸ではその形態が大きく異なる。この形態の違いは、出生前後に一過性に血中に分泌される甲状腺ホルモン（TH）により引き起こされる。筆者らはダイナミックに形態が変化する小腸の発生に着目し、モデル生物であるアフリカツメガエルを用いてその分子機構に迫ってきた。ヒトの出生前後の時期は、カエル等の無尾両生類における変態期に相当し、甲状腺ホルモンによりオタマジャクシから成体型のカエルへと劇的な体の作り替えが起こる。この時、小腸を構成していたほとんどの幼生型上皮細胞がアポトーシスにより消失し、ごく一部の幼生型上皮細胞が成体型の上皮幹細胞へと脱分化する。この上皮幹細胞を形成する過程には、様々な分子シグナルが関与しているが、その全容は明らかとなっていない。本稿では筆

* 日本医科大学・生物学教室　Department of Biology, Nippon Medical School

者らがこれまでに報告した、幹細胞ニッチ形成に関わる TH 依存的な分子メカニズムについて解説する。さらに、逆遺伝学的な遺伝子機能の解析法として主流となっている、ゲノム編集を用いた発生生物学への新たな取り組みについて紹介する。

2. アフリカツメガエルと発生生物学

古くから発生生物学の分野では、脊椎動物の後胚発生や器官形成のモデル動物として、アフリカツメガエル（*Xenopus laevis*）が用いられてきた。アフリカツメガエルは卵生であり、１度の交配で1000個以上の受精卵が得られる。また体外で胚発生が進むため、哺乳類では母胎内で起こる胚の形態変化を容易に観察することが可能である。加えて、母体から胎盤を通じた血液交換がないため、母体の血中ホルモン量や栄養状態等の影響を受けない。そのためアフリカツメガエルの胚は自らの発生運命に従って個体発生を進め、わずか4日で幼体（オタマジャクシ）へと成長する。さらに変態（Metamorphosis）という劇的な体の作り替えが起こり、幼生型の形態から成体のカエルになる。アフリカツメガエルをモデル動物として用いることで、母体の影響を受けずに個体発生、器官形成、変態等のメカニズムを解析できる（図1）。

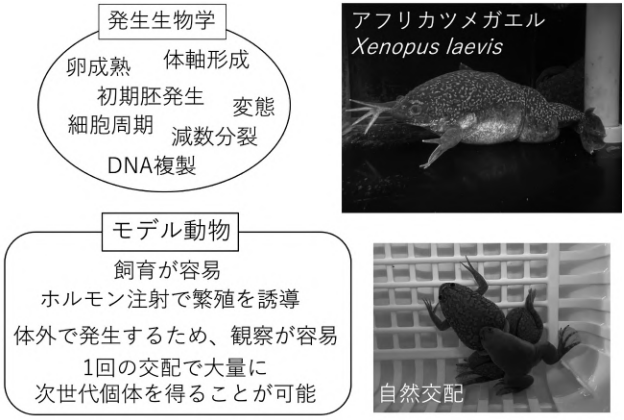


図1. 発生生物学におけるアフリカツメガエルの有用性

両生類における変態は、骨組織の硬骨化や四肢形成のような成体型器官の形成、

鰓や尾等の幼生型器官の消失、そして幼生型から成体型器官への組織再構築を伴うリモデリングに分類される。これらの変化は甲状腺ホルモン（TH）によって惹起され、わずか2週間のうちにオタマジャクシからカエルへと劇的にその形態を変化させる。このとき個体の血中 TH 濃度は変態最盛期にピークとなり、このような TH サージはヒトやマウスの出生前後にも観察されることから、器官形成における TH の機能は脊椎動物間で高度に保存されていると考えられている[1]。我々が着目するアフリカツメガエルの小腸では、変態最盛期に大部分の幼生型上皮細胞がアポトーシスにより消失するが、ごく少数の幼生型上皮細胞が上皮幹細胞へと脱分化する。そして新たに生じた上皮幹細胞から成体型の上皮細胞が分化・増殖し、上皮組織が幼生型から成体型へと再構築される（図2）[2, 3]。この小腸リモデリングにおける幹細胞ニッチ形成には様々なシグナル経路が関わっていることが報告されている。各シグナル伝達経路の作用機序は多くの場合脊椎動物間で共通するため、両生類を用いた研究結果はヒトを含む他の脊椎動物に応用できる可能性がある。次項では当研究室がこれまでに報告してきた、幹細胞ニッチ形成に関わるシグナル伝達経路について紹介する。

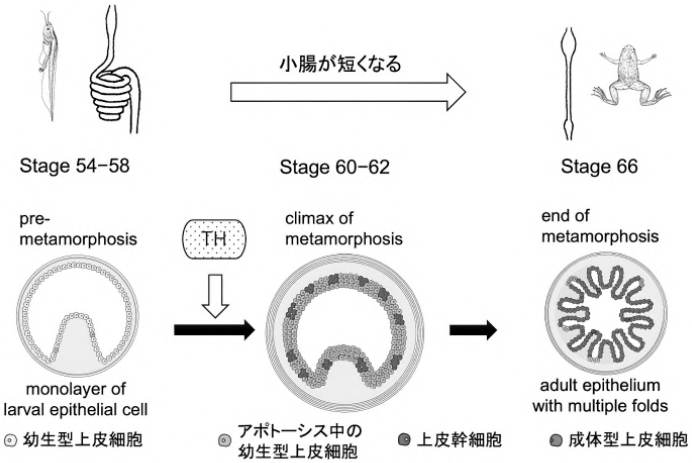


図2. 変態によるツメガエル小腸の劇的な形態変化

3. 幹細胞ニッチ形成に関わるシグナル伝達経路

3.1. 甲状腺ホルモン（TH）および TH 受容体（TR）

甲状腺ホルモン（TH）は定常的に物質の代謝を担う重要なホルモンであるが、

ヒトを含む哺乳類では出生の前後に一過性に血中 TH 濃度が増大することで、個体の成長や器官形成にも寄与している。出生前後に TH が不足する甲状腺機能低下症では、母体の月経異常や不妊に加え、胎児や乳児の成長や発達の遅れが生じる。このため現在では生後5-7日目の新生児に TSH の測定による新生児マススクリーニング検査を行い、異常があれば甲状腺ホルモン製剤（レボチロキシンナトリウム）を投与する治療が行われている（日本小児内分泌学会 HP：先天性甲状腺機能低下症参照：http://jspe.umin.jp/public/senten.html）。こうした TH による胎児や乳児期の器官形成やその成熟機構は脊椎動物間で高度に保存されていると考えられており、カエルの変態はこれらの過程を詳細に観察するモデルとして、古くから用いられてきた。

TH は核内受容体である甲状腺ホルモン受容体（TR）と結合し、標的遺伝子の転写を促進する。脊椎動物には2種類の TR（TR α と TR β）が存在し、ヒトでは選択的スプライシングにより複数のタンパク質（TR α 1, TR α 2, TR β 1, TR β 2）が生じる。このうち TR α 2は Ligand binding domain（LBD）領域を欠くため、TH と結合することができない（図3）。TR は*9-cis* retinoic acid receptor（RXR）と二量体を形成し、標的遺伝子の調節 DNA 領域に存在する TRE（thyroid hormone response element）に結合する。甲状腺形成が未発達であり、TH の合成・分泌が起きていない個体（発生初期）では、TR/RXR が

甲状腺ホルモン受容体（TR）- 核内受容体

Gene	Type	Expression
TRα	α1	Widely, especially cardiac and skeletal muscles
	α2	Widely, but unable to bind TH
TRβ	β1	Brain, Liver and Kidney
	β2	Hypothalamus and pituitary

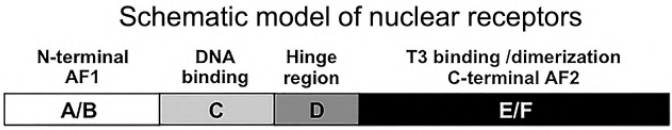


図3. ヒト甲状腺ホルモン受容体（TR）の発現パターンと構造

リプレッサーとして機能し、TH の標的遺伝子の発現を抑制的に制御している。一方、TH が合成・分泌され TR と結合すると、TR/RXR はアクチベーターとして機能し、標的遺伝子の転写を促進する。このように TR には TH が結合し

ていない場合と結合している場合とで、TH 標的遺伝子の転写調節機構が大きく異なる（TRs dual function model）[4]。また TR α 遺伝子の点突然変異は、先天的な甲状腺機能低下症の原因であることが報告されており、発生や器官形成において TR が非常に重要な機能を持つと考えられている [5]。

モデル生物である水棲種のアフリカツメガエルやネッタイツメガエル（*Xenopus tropicalis*）は、その全ゲノムが解読されデータベース化されていることから（Xenbase: https://www.xenbase.org/xenbase/）、ゲノム編集のような逆遺伝学的な解析にも適している [6, 7]。アフリカツメガエルは2種類の異なる祖先種が異種交配し、全ゲノム重複を起こしたため、2種類のサブゲノム（L と S）が含まれる偽四倍体ゲノムを持つ。一方、同じ水棲種であるネッタイツメガエルは二倍体のゲノムを持つため、ゲノム編集を用いた研究ではこちらのカエルを用いる研究者も増えている。どちらのカエルのオタマジャクシでも、変態始動期に TH が甲状腺から血中に分泌されはじめ、TH の標的遺伝子の発現を増加させることで、変態を開始させる。また、甲状腺を外科的に破壊するとオタマジャクシが変態を行うことができず、巨大なオタマジャクシになるという報告があるため [8]、TH は変態を開始させ、器官形成を誘導するマスターレギュレーターであると考えられてきた。筆者はネッタイツメガエルを用いてゲノム編集（CRISPR-Cas9）により内因性 TR（TR α と TR β）のダブルノックアウト（TRDKO）を行い、個体発生や変態における TR の機能を詳細に解析した。驚くべきことに TR の完全欠損個体（TRDKO）でも一部の組織の変態（四肢形成、骨組織の硬骨化、成体型皮膚形成）が起こり、TH が全ての組織の変態を開始させるマスターレギュレーターではなく、一部の変態を惹起し、亢進させるトリガーであることが示された [9]。小腸のリモデリングに着目すると、非上皮組織（筋層および結合組織）では成体型組織への形態変化が観察され、非上皮組織の変態は TH 非依存的に生じることが明らかとなった [10]。これは本来 TH と結合していない TR が標的遺伝子の発現を抑制しているが、TR のダブルノックアウトによりその抑制的な制御が外れたため、TH が結合していなくても TH 標的遺伝子の転写が促進されたためと考えられている。実際に小腸における TH 標的遺伝子の発現を real-time RT-PCR や RNA-seq により確認すると、TH が分泌されていない発生ステージにおいても、一部の TH 標的遺伝子の発現が促進されていた。これらの結果から、TR が TH 標的遺伝子の発現を抑制することで、十分に個体が成長するまで変態が起こらないように抑制的に制御していると考えられる。一

方で、TR を完全に除去すると上皮組織における幼生型上皮細胞の細胞死（アポトーシス）は観察されず、さらに幼生型上皮細胞の上皮幹細胞への脱分化も完全に抑制された[10]。この結果は上皮組織における幹細胞ニッチ形成には、TH による一過性な TH 標的遺伝子の発現増加が不可欠であると考えられる[1]。マウスの腸管成熟も血中 TH 濃度がピークに達する出生直後に起こることから、腸管発生における TH-TR シグナルの機能は脊椎動物間で高度に保存されている可能性がある。

3.2. SHH/BMP4 Signaling Pathway

ソニックヘッジホッグ（SHH）はハエからヒトまで広く保存された遺伝子であり、SHH シグナル伝達経路は多くの器官形成に重要な働きをしている。哺乳類の腸では、SHH は絨毛よりも陰窩基部の上皮細胞に多く発現しており、細胞増殖、パネート細胞や杯細胞の分化に関与している[11]。変態最盛期のアフリカツメガエルの小腸において、*shh* は TH によって直接転写が促進され、上皮幹細胞に特異的に発現する[12]。その後、上皮幹細胞に発現した Shh は結合組織に移動し､その受容体であるパッチド（Ptc1）を発現する細胞によって受容される[13]。Shh シグナルを受容した細胞は、転写因子 Gli1 の発現が亢進し、これにより Shh 標的遺伝子の発現が促進される[14]。加えて、結合組織の細胞に発現する Bmp4 は、上皮側にシグナルを戻し、上皮幹細胞から吸収上皮細胞への分化を促進する[15, 16]。Shh は上皮組織と結合組織の両方で細胞増殖を促進するが[17]、Bmp4 は上皮細胞の増殖には影響せず、結合組織の細胞増殖を抑制するようである[15]。

加えて、Shh が転写因子 Foxl1 の発現を制御し、その調節 DNA 領域には複数の Gli 結合部位が含まれることを示した[18]。哺乳類の小腸において Foxl1 は、上皮幹細胞直下の間葉系細胞であるテロサイト（telocyte）に発現している[19]。アフリカツメガエルの小腸でも同様に、上皮幹細胞の直下にある結合組織の細胞に Foxl1 が発現し、その細胞の形態が哺乳類のテロサイトと類似していることから、幹細胞ニッチ形成に関わるテロサイトの機能は進化的に脊椎動物間で保存されていることが示唆された[18]。

3.3. Canonical and Non-Canonical WNT Signaling Pathway

WNT シグナル伝達経路は、転写共役因子 β -catenin を介して核内に WNT のシグナルを伝える標準（Canonical）WNT シグナル伝達経路と、細胞極性の変

化や細胞内のカルシウムイオン濃度を上昇することで標的遺伝子の発現を制御する非標準（Non-canonical）WNT シグナル伝達経路が存在する。このうち標準 WNT シグナル伝達経路は、哺乳類の小腸における上皮幹細胞の増殖を促進する上で重要な役割を果たすことが知られている。しかしながら、どの WNT リガンドがアフリカツメガエルの小腸における幹細胞制御に関与しているかは不明である。そこで標準 WNT シグナル伝達経路が活性化された際に発現が上昇する β -catenin 遺伝子に着目し、この遺伝子が変態最盛期の上皮幹細胞に強く発現する事を報告した [20]。この結果は同時に、標準 WNT シグナル伝達経路が TH によって活性化されることを示唆している。

CD44 は WNT シグナルの主要な標的遺伝子であり、細胞接着を含むさまざまな役割を担っている [21]。また、CD44 はヒアルロン酸（HA）の主要なレセプターでもあり、上皮幹細胞が発現する小腸の陰窩に発現している。アフリカツメガエルの小腸における CD44 の発現は、変態最盛期に上皮幹細胞とそれを取り囲む結合組織の細胞において一過性に上昇する [22]。さらに HA 合成を阻害すると上皮幹細胞が形成されないことから、HA が上皮幹細胞の形成に必須であることを示している [22]。

非標準 WNT シグナル伝達経路の平面細胞極性（PCP）経路について、筆者らはマイクロアレイ解析によって TH 応答遺伝子として同定された Wnt5a/ 受容体チロシンキナーゼ様オーファン受容体2（*ror2*）シグナル伝達経路に注目した [23]。これらの遺伝子は、変態中のアフリカツメガエルの小腸において一過性に発現が上昇した。また、変態前の小腸において、*ror2* の発現は幼生型上皮に散在しているが、変態最盛期には上皮幹細胞に特異的に発現するようになる [24]。したがって、*ror2* を発現している幼生型の上皮細胞は、TH の作用によって上皮幹細胞に脱分化する運命にある予定幹細胞であると考えられている。さらに *wnt5a* の発現を抑制すると上皮幹細胞の形成が阻害されたため、*wnt5a/ror2* シグナル伝達経路が *ror2* 陽性の予定幹細胞（幼生型上皮細胞）から上皮幹細胞への脱分化に不可欠であることを示している [24]。

3.4. Notch Signaling Pathway

哺乳類の小腸における Notch シグナル伝達経路の機能として、1. 上皮幹細胞の維持と 2. 上皮幹細胞から吸収上皮細胞あるいは分泌細胞への分化を誘導する細胞運命決定の制御が挙げられる [25]。上皮幹細胞の維持にはノッチリガンドで

あるデルタ様リガンド1（Dll1）とDll4が必要である[26]。また、マウスの小腸においてNotchシグナルを阻害すると、陰窩における杯細胞への分化が促進されることが報告されている[27]。一方、変態最盛期のアフリカツメガエル小腸では、THに応答した*notch1*と*dll1*の発現が上皮幹細胞において一過性に上昇する。筆者らのグループは、実験的にNotchシグナル伝達経路を阻害するとTHによって誘発されるLgr5（上皮幹細胞マーカー遺伝子）の発現が抑制されることを示し、上皮幹細胞の発生にNotchシグナル伝達経路が関与する事を明らかにした。さらに、小腸のリモデリング中にNotchシグナル伝達経路を阻害すると、哺乳類の小腸を用いた実験と同様に、分泌細胞の過形成と吸収上皮細胞の減少が観察された。これらの結果は、Notchシグナルが上皮幹細胞から分化する細胞の運命決定に関与し、その機構が脊椎動物間で進化的に保存されていることを示唆している[28]。

3.5. Hippo Signaling Pathway

Hippoシグナル伝達経路は、器官サイズ、再生、細胞分化、がん抑制において極めて重要な役割を果たしている[29]。Hippoシグナル伝達経路は転写共役因子YAPとTAZのリン酸化カスケードによって制御されている。Hippoシグナルが活性化されると、YAP/TAZはリン酸化され不活性になる。リン酸化されたYAP/TAZは細胞外へ排出されるため、主に細胞増殖に関連する遺伝子の発現が抑制される。一方、Hippoシグナルが不活性化すると、リン酸化されていないYAP/TAZは核内に局在し、そこで結合パートナーである転写因子TEADと結合し、標的遺伝子の発現を促進する[30]。また成体哺乳類の腸管において、YAPは腸管上皮幹細胞に強く発現している[31]。腸管特異的なYAP1欠損マウスでは、腸管の再生能力の低下、WNTシグナル伝達経路の過剰な働きによる陰窩の上皮幹細胞の増加、異所性の陰窩形成や微小アデノーマ形成が引き起こされる[32]。このように哺乳類の腸管では、正常な組織の恒常性を維持するためにHippoシグナル伝達経路が重要な役割を担っている。

変態期のアフリカツメガエルの小腸では、上皮幹細胞とその周囲の結合組織細胞において、CD44と同様にTHに応答して*yap1*の発現が一過性に上昇する[33]。このことからYap1はWNTシグナル伝達経路の標的遺伝子であることが示唆されている。Yap1は変態最盛期の発生ステージ59においてRor2を発現している一部の幼生型上皮細胞の核に局在しており、幼生型上皮細胞から上皮幹細胞への

脱分化過程に Yap1 が関与する可能性が示された。さらに筆者らは、Yap-Tead 複合体の形成が、上皮幹細胞の増殖に必要であることを実験的に証明した[34]。これらの結果から Hippo シグナル伝達経路は、アフリカツメガエルの小腸においても幹細胞ニッチ形成に重要な役割を担っていることが明らかとなった。

4. ゲノム編集技術を用いたアフリカツメガエルの発生生物学研究に向けて

アフリカツメガエルの小腸の変態をモデルとした上皮幹細胞形成に関する研究は、本学の岡敦子名誉教授、長谷部孝教授、藤本健太准教授らにより飛躍的に前進した。その一方で、これまでに解説した遺伝子やシグナル伝達経路は、生物の発生や成長に非常に重要であるため、*in vivo* での逆遺伝学的な解析が困難であった。現代のバイオサイエンス分野はロングリードシーケンスの登場によるゲノム解析の簡便化と高速化により、いわゆるポストゲノム時代に突入した。ゲノム情報が整備されることで、RNA シーケンスのように網羅的に遺伝子機能やシグナル経路を解析することが一般的となった。サイエンスの様々な分野で日々開発される新しい実験手技を、どのように発生生物学に取り入れていくかが、今後独創的な発生生物学研究を進めるための鍵となる。この最後の項では、筆者がこれまでに取り組んできた、ツメガエルを用いたゲノム編集技術の開発と発生生物学への応用についてまとめる。

4.1. CRISPR-Cas9 によるゲノム編集

近年、両生類においてもゲノム編集による逆遺伝学的な解析が容易となったが、発生に関わる遺伝子の変異は胎生致死や発生不全を惹起し、標的遺伝子の発生や器官形成における機能解析が出来ない点が報告されている。筆者の研究でも、変態最盛期の小腸において TH 依存的に発現量が増加する *prmt1* や *dot1* をノックアウトすると、胚発生の完了後の比較的早い発生ステージにおいて致死となり、変態期における機能を解析できなかった[35, 36]。こうした発生や成長に重要な遺伝子の機能を解析するためには、時期特異的に遺伝子を改変する技術が必要となる。マウス等のモデル動物では、標的遺伝子の発現を時期特異的に制御する方法として、Cre-loxP システムや Tet-On システムが最適化され広く

用いられている。これらの手法を用いるには各システムを搭載したDNA断片を、ゲノム上のセーフハーバー領域（例：ヒト：AAV遺伝子座、マウス：Rosa26遺伝子座）に導入したトランスジェニック（Tg）動物の作出が必要となる。しかしアフリカツメガエルではこれまでセーフハーバー領域が同定されておらず、精子核移植法（REMI）や*I-Sce1*エンドヌクレアーゼを用いたTgカエル作製法が用いられてきた。これらの手法では、ゲノムに挿入するDNA断片がランダムにホストゲノムに挿入されるため、どこに、どれだけ挿入されるかをコントロールすることは困難であった。Cre-loxPシステムやTet-Onシステムを利用した時期特異的な遺伝子発現の抑制法は、ゲノムから転写される外来遺伝子のコピー数やゲノムに挿入される向きをコントロールする必要があり、アフリカツメガエルにおいてもセーフハーバーの同定および標的領域に正確にDNA断片を挿入するゲノムターゲティングを基としたTg作製法が必要であった。

そこで筆者らはアフリカツメガエルにおけるセーフハーバー領域を探索し、*tgfbr2l*遺伝子座が外来遺伝子を高効率で導入できる領域であることを発見した。この発見には筆者と共同研究者がこれまで積み上げてきた、ゲノム編集技術を用いた研究の知見が大いに役に立った。ゲノムにおけるセーフハーバー領域とは、１：サイレンシングを受けず定常的に外来遺伝子を発現できる（不活性化されない）、２：その領域に外来遺伝子が導入されても、生物の発生、成長に影響を与えない、３：外来遺伝子が高効率で挿入される、４：導入された外来遺伝子が子孫に伝播する（生殖系列伝播）、等の条件を備えたゲノム領域である。筆者と共同研究者はゲノム編集技術を用いて、個体発生や器官形成に重要と思われる遺伝子をノックアウトし、その機能を解析してきた。その中でその遺伝子に変異を加えても、個体発生に影響を与えない遺伝子を複数同定していた。これまでこういった遺伝子は、目的とした表現型が得られない、つまり他の遺伝子によりその機能が補完されているため、機能解析ができない遺伝子として捉えられてきた。しかし筆者らは発想を転換させ、これらの遺伝子座がセーフハーバー領域の条件の１つである、「その遺伝子領域に変異が入っても個体発生に影響を与えない」を満たしていることに着目した。すなわちそれらの遺伝子座はセーフハーバー領域の候補となり得る領域であり、もし外来遺伝子が高効率で導入できるのであれば、アフリカツメガエルでもゲノムターゲティングを基としたTg動物作製が可能になると着想したのである。

ここでゲノム編集技術として近年注目されているClustered Regulatory

Interspaced Short Palindromic Repeats（CRISPR）-Cas9による遺伝子発現抑制について、簡単に説明しておく。CRISPRは原核生物が持つ外来ウイルスに対する防衛機構である。まず感染した外来ウイルスのゲノムDNA（またはRNA）の一部のゲノム配列（スペーサー）が、原核生物自身のゲノム内に取り込まれる。再び同じウイルスが侵入した際に、このスペーサーから転写されたRNAがCas9タンパク質と複合体を形成する。この複合体のうちスペーサーから転写されたRNAが、再び侵入したウイルスのDNAやRNAゲノムにCas9タンパク質を誘導する。するとCas9タンパク質が外来DNAまたはRNAを切断し、体内から除去するという実に巧妙なシステムである。このシステムはまるでヒトの獲得免疫が感染後に抗原の長期記憶をするように、自身のゲノムの中に異物の情報をストックしておくことで、将来的に同じ異物からの感染を防ぐことができる強力な機構である。

研究者が標的とする遺伝子座に変異を入れる場合、まずその遺伝子座に相補的なsingle guide RNA（sgRNA）を設計する。現在、インターネット上で多くのsgRNA設計サイトが存在する（Crispr direct: https://crispr.dbcls.jp/、CHOPCHOP: https://chopchop.cbu.uib.no/）。各設計サイトに標的遺伝子のDNA配列を入れることで、簡単にsgRNAの候補を検索し、出力してくれる。ただし、設計サイトごとにアルゴリズムが異なるため、sgRNAごとのスコアが異なってくる。また、スコアが高いほどよりDNAの2本鎖切断を起こしやすいとされているが、実際に実験で用いるとスコア通りの切断効率が得られないことが多々ある。そのため実施者はいくつかの設計サイトでsgRNAを検討し、複数のsgRNAを実験に用いる必要がある。設計したsgRNAを市販のRNA合成キットを用いて合成する。sgRNAは先に説明したスペーサーから転写されたRNAである。そのためsgRNAをCas9タンパク質と混ぜ合わせて複合体を形成させ、アフリカツメガエルの受精卵にマイクロニードルを用いて注入すると、sgRNA/Cas9複合体はゲノムの標的領域に結合し、Cas9タンパク質がゲノムに2本鎖切断を生じさせる。2本鎖切断が生じたゲノム領域は、相同組み換え修復（Homologous recombination: HR）や非相同末端結合（Non-homologous end joining: NHEJ）により修復される。受精卵にCRISPR-Cas9システムを導入すると、主にNHEJを用いて修復されるが、この際にゲノムに塩基の挿入や欠失といった変異が入りやすく、これらの変異によりコドンの読み枠がずれることでフレームシフト変異やナンセンス変異が生じ、標的遺伝子の正常なタンパク質

形成が阻害される。このようにCRISPR-Cas9システムを利用することで、標的とする遺伝子座に変異を導入し、正常な遺伝子発現を抑制することで逆遺伝学的にその遺伝子の機能を解析することができる。

4.2. 新しいTg動物作出法の開発：*NEXTrans*

ではセーフハーバー領域に外来遺伝子を導入するには、どうすれば良いだろうか？これまでに用いられてきたREMIや*I-Sce1*法では、エンドヌクレアーゼによって生じた2本鎖切断領域に、HRやNHEJによる修復が起こることを利用している。HRを利用する方法として、MMEJ（Microhomology-mediated end joining）を用いる方法がある。この方法では導入したい遺伝子断片の両端に、2本鎖切断が生じる場所と相同な遺伝子配列を人工的に付加する。この人工的に付加する配列の長さは15-30 bpとされているが、1 kbpほどの比較的長い配列を付加することもある。一方､NHEJでの修復を利用する場合はより簡単である。NHEJではゲノムに導入されるDNA断片に、切断領域の相補的な配列は必要としない。直鎖化した2本鎖DNAがNHEJにより修復される際に、その領域に外来DNAが飛び込めばいいのである。つまりセーフハーバー領域（*tgfbr2l*遺伝子座）に外来遺伝子を挿入するためには、CRISPR-Cas9を用いて*tgfbr2l*遺伝子座に2本鎖切断を生じさせ、直鎖化した外来遺伝子をNHEJによる修復機構を利用して組み込めば良いのである。そこで筆者らは*tgfbr2l*遺伝子のエキソン1の断片を、環状のプラスミドDNAに組み込んだ。これにより*tgfbr2l*を標的としたsgRNAは、ゲノムDNAだけでなくプラスミドDNAにも2本鎖切断を生じさせる（プラスミドDNAの直鎖化）。2本鎖切断を生じたゲノムDNAはNHEJにより修復されるが、この際に直鎖化したプラスミドDNAがゲノムに組み込まれる。プラスミドDNAにはあらかじめレポーター遺伝子（蛍光タンパク質）などを組み込んでおくことで、目的とするプラスミドDNAがゲノムに組み込まれたかどうかを判断できる。このコンセプトにしたがって、実際にいくつかのTgカエルを高効率で作出することに成功し、本手法をNew and Easy Xenopus Transgenesis（*NEXTrans*）と命名した（図4）[37]。セーフハーバー領域の条件として、導入された外来遺伝子が不活性化されることなく、次世代にも安定して発現する必要がある。そこで、Tgカエルが性成熟を完了したのち野生型個体との人工授精を行い、次世代子孫においても外来遺伝子の挿入とレポーター遺伝子の安定した発現を確認した。この手法を用いることで、アフリカツ

メガエルのセーフハーバー領域である *tgfbr2l* 遺伝子座に外来のプラスミドDNA を高効率で導入することが可能となったのである。

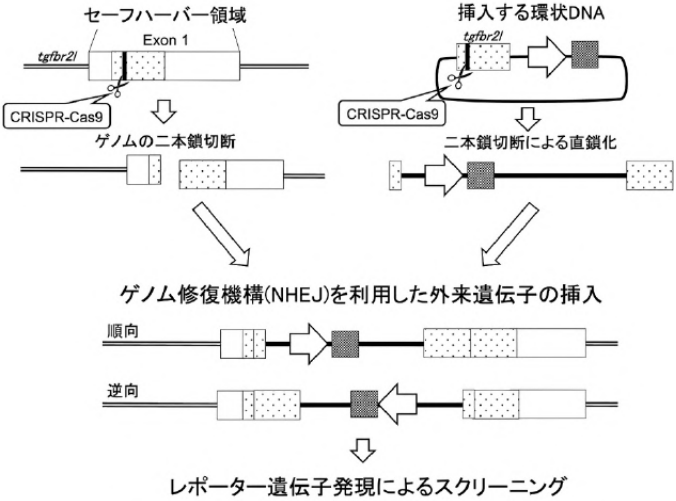


図4. *NEXTrans*による遺伝子導入の作用機序

4.3. NEXTrans を活用した発生生物学研究

NEXTrans を用いることの最大のメリットとして、ゲノム DNA のどこに、どれだけのプラスミド DNA が組み込まれたかを確認することができる点にある。すなわちこれまで両生類ではあまり活用されていなかった Cre-loxP や Tet-On システムのような、時期特異的に標的遺伝子を抑制（または促進）させる技術を利用できるようになる。前述の通り、従来の単純な遺伝子のノックアウトでは、発生や成長に重要な遺伝子を破壊すると個体死や発生不全が起きてしまう。そこで、その遺伝子機能を解析したい時だけピンポイントにその遺伝子の発現を、（可能であれば目的の組織だけで）抑制（あるいは促進）することができれば、個体の発生、成長に影響を与えることなく、器官形成における標的遺伝子の機能を解析できるのである（標的遺伝子の時空間制御技術）。

筆者らは現在 CRISPR-Cas9 や CRISPR-Cas13d を用いた時期特異的な遺伝子ノックアウト・ノックダウンに取り組んでいる。アフリカツメガエルを遺伝学に用いる際のデメリットとして、性成熟に時間を要する点が挙げられる（約1年）。いくつかの遺伝子改変カエルの作出には成功しているが、これらを実験に使え

るようになるまで2-3年が必要である。基礎科学研究では成果が出るまで時間がかかることはしばしばあるが、できるだけ早く成果をまとめ、再び本紀要に原稿を掲載できるよう努力する次第である。

5. おわりに

ポストゲノム時代に突入した基礎生物学分野では、これまでモデル生物として利用されていなかった動物でも比較的容易かつ安価にそのゲノム情報を決定することができるようになった。2018年からは世界の50箇所以上の研究所が連携して、地球上の存在する150万種におよぶ脊椎動物の全ゲノムを決定しようとする試みが進められている（地球バイオゲノムプロジェクト）。こうしたゲノム情報が整備されると比較的容易にゲノム編集を行うことが可能となり、遺伝子の機能解析へのアプローチが容易となる。またゲノム解析にとどまらず、さまざまな技術革新により遺伝子の解析手法は新たなステージに進んでいる。例えば、当研究室が新たに取り組んでいる Hybridization Chain Reaction（HCR）法では、mRNA 1分子の1細胞内における局在を可視化することが可能である。この手法はこれまで用いられてきた *in situ hybridization* 法よりもはるかに高感度で、かつ簡便に標的とする mRNA の細胞内局在を可視化できる。あるいは Photo-Isolation Chemistry（PIC）による空間トランスクリプトーム解析により、切片上で特定の領域に限定した遺伝子発現情報を読み取ることができる。こうした日々報告される新たな手法を取り入れつつ、従来の方法では解析困難であったアフリカツメガエルの発生や器官形成における標的遺伝子の時空間制御に挑む時が来たのである。

References

[1] Y. B. Shi, Life Without Thyroid Hormone Receptor. *Endocrinology* **162**, (2021).

[2] Y. B. Shi, Y. Shibata, Y. Tanizaki, L. Fu, The development of adult intestinal stem cells: Insights from studies on thyroid hormone-dependent anuran metamorphosis. *Vitam Horm* **116**, 269-293 (2021).

[3] K. Fujimoto, Y. Shibata, T. Hasebe, Thyroid Hormone-Activated Signaling Pathways are Essential for Development of Intestinal Stem Cells. *J Nippon Med Sch* **90**, 246-252 (2023).

[4] L. M. Sachs *et al.*, Dual functions of thyroid hormone receptors during Xenopus

development. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* **126**, 199-211 (2000).

[5] E. Bochukova *et al.*, in *New England Journal of Medicine*. (Massachussetts Medical Society, 2012), vol. 366, pp. 243-249.

[6] A. M. Session *et al.*, Genome evolution in the allotetraploid frog Xenopus laevis. *Nature* **538**, 336-343 (2016).

[7] U. Hellsten *et al.*, The genome of the Western clawed frog Xenopus tropicalis. *Science* 328, 633-636 (2010).

[8] M. H. I. Dodd, J. M. Dodd, in *Physiology of the Amphibia*. (Elsevier, 1976), pp. 467-599.

[9] Y. Shibata, L. Wen, M. Okada, Y. B. Shi, Organ-Specific Requirements for Thyroid Hormone Receptor Ensure Temporal Coordination of Tissue-Specific Transformations and Completion of Xenopus Metamorphosis. *Thyroid* **30**, 300-313 (2020).

[10] Y. Shibata *et al.*, Thyroid Hormone Receptor Is Essential for Larval Epithelial Apoptosis and Adult Epithelial Stem Cell Development but Not Adult Intestinal Morphogenesis during Xenopus tropicalis Metamorphosis. *Cells* **10**, (2021).

[11] J. Gagne-Sansfacon, J. M. Allaire, C. Jones, F. Boudreau, N. Perreault, Loss of Sonic hedgehog leads to alterations in intestinal secretory cell maturation and autophagy. *PLoS One* **9**, e98751 (2014).

[12] T. Hasebe, M. Kajita, Y. B. Shi, A. Ishizuya-Oka, Thyroid hormone-up-regulated hedgehog interacting protein is involved in larval-to-adult intestinal remodeling by regulating sonic hedgehog signaling pathway in Xenopus laevis. *Dev Dyn* **237**, 3006-3015 (2008).

[13] V. Marigo, R. A. Davey, Y. Zuo, J. M. Cunningham, C. J. Tabin, Biochemical evidence that patched is the Hedgehog receptor. *Nature* **384**, 176-179 (1996).

[14] J. Lee, K. A. Platt, P. Censullo, A. Ruiz i Altaba, Gli1 is a target of Sonic hedgehog that induces ventral neural tube development. *Development* **124**, 2537-2552 (1997).

[15] A. Ishizuya-Oka, T. Hasebe, K. Shimizu, K. Suzuki, S. Ueda, Shh/BMP-4 signaling pathway is essential for intestinal epithelial development during Xenopus larval-to-adult remodeling. *Dev Dyn* **235**, 3240-3249 (2006).

[16] T. Hasebe, M. Kajita, L. Fu, Y. B. Shi, A. Ishizuya-Oka, Thyroid hormone-induced sonic hedgehog signal up-regulates its own pathway in a paracrine manner in the Xenopus laevis intestine during metamorphosis. *Dev Dyn* **241**, 403-414 (2012).

[17] A. Ishizuya-Oka *et al.*, Thyroid hormone-induced expression of sonic hedgehog correlates with adult epithelial development during remodeling of the Xenopus stomach and intestine. *Differentiation* **69**, 27-37 (2001).

[18] T. Hasebe, K. Fujimoto, A. Ishizuya-Oka, Thyroid hormone-induced expression of

Foxl1 in subepithelial fibroblasts correlates with adult stem cell development during Xenopus intestinal remodeling. *Sci Rep* **10**, 20715 (2020).

[19] M. Shoshkes-Carmel *et al.*, Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts. *Nature* **557**, 242-246 (2018).

[20] T. Hasebe, K. Fujimoto, M. Kajita, A. Ishizuya-Oka, Thyroid hormone activates Wnt/beta-catenin signaling involved in adult epithelial development during intestinal remodeling in Xenopus laevis. *Cell Tissue Res* **365**, 309-318 (2016).

[21] M. Katoh, M. Katoh, WNT signaling pathway and stem cell signaling network. *Clin Cancer Res* **13**, 4042-4045 (2007).

[22] T. Hasebe, K. Fujimoto, M. Kajita, A. Ishizuya-Oka, Essential Roles of Thyroid Hormone-Regulated Hyaluronan/CD44 Signaling in Adult Stem Cell Development During Xenopus laevis Intestinal Remodeling. *Stem Cells* **35**, 2175-2183 (2017).

[23] D. R. Buchholz, R. A. Heimeier, B. Das, T. Washington, Y. B. Shi, Pairing morphology with gene expression in thyroid hormone-induced intestinal remodeling and identification of a core set of TH-induced genes across tadpole tissues. *Dev Biol* **303**, 576-590 (2007).

[24] A. Ishizuya-Oka, M. Kajita, T. Hasebe, Thyroid hormone-regulated Wnt5a/Ror2 signaling is essential for dedifferentiation of larval epithelial cells into adult stem cells in the Xenopus laevis intestine. *PLoS One* **9**, e107611 (2014).

[25] S. Fre *et al.*, Notch signals control the fate of immature progenitor cells in the intestine. *Nature* **435**, 964-968 (2005).

[26] L. Pellegrinet *et al.*, Dll1- and dll4-mediated notch signaling are required for homeostasis of intestinal stem cells. *Gastroenterology* **140**, 1230-1240 e1231-1237 (2011).

[27] J. H. van Es, N. de Geest, M. van de Born, H. Clevers, B. A. Hassan, Intestinal stem cells lacking the Math1 tumour suppressor are refractory to Notch inhibitors. *Nat Commun* **1**, 18 (2010).

[28] T. Hasebe, K. Fujimoto, M. Kajita, L. Fu, Y.-B. Shi, Thyroid Hormone-Induced Activation of Notch Signaling Is Required for Adult Intestinal Stem Cell Development During Xenopus Laevis Metamorphosis ATSUKO ISHIZUYA-OKA a. *Wiley Online Library* **35**, 1028-1039 (2017).

[29] F. X. Yu, B. Zhao, K. L. Guan, Hippo Pathway in Organ Size Control, Tissue Homeostasis, and Cancer. *Cell* **163**, 811-828 (2015).

[30] B. Zhao *et al.*, TEAD mediates YAP-dependent gene induction and growth control. *Genes Dev* **22**, 1962-1971 (2008).

[31] E. R. Barry *et al.*, Restriction of intestinal stem cell expansion and the regenerative response by YAP. *Nature* **493**, 106-110 (2013).

[32] J. Cai *et al.*, The Hippo signaling pathway restricts the oncogenic potential of an intestinal regeneration program. *Genes Dev* **24**, 2383-2388 (2010).

[33] W. M. Konsavage, Jr., S. L. Kyler, S. A. Rennoll, G. Jin, G. S. Yochum, Wnt/beta-catenin signaling regulates Yes-associated protein (YAP) gene expression in colorectal carcinoma cells. *J Biol Chem* **287**, 11730-11739 (2012).

[34] T. Hasebe, K. Fujimoto, A. Ishizuya-Oka, Essential roles of YAP-TEAD complex in adult stem cell development during thyroid hormone-induced intestinal remodeling of Xenopus laevis. *Cell Tissue Res* **388**, 313-329 (2022).

[35] Y. Shibata, M. Okada, T. C. Miller, Y.-B. Shi, Knocking out histone methyltransferase PRMT1 leads to stalled tadpole development and lethality in Xenopus tropicalis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects* **1864**, (2020).

[36] L. Wen, L. Fu, X. Guo, Y. Chen, Y. B. Shi, Histone methyltransferase Dot1L plays a role in postembryonic development in Xenopus tropicalis. *FASEB J* **29**, 385-393 (2015).

[37] Y. Shibata *et al.*, CRISPR/Cas9-based simple transgenesis in Xenopus laevis. *Dev Biol* **489**, 76-83 (2022).

（受付日　令和5年 12月29日）
（受理日　令和6年　3月　5日）

〈研究ノート〉

対角化不能な正方行列の斜交射影による スペクトル射影の構成

中澤秀夫 [1]

Construction of spectral projection by oblique projection for nondiagonalizable square matrices

Hideo NAKAZAWA

1.　1つの例

はじめに、次の問題 [2] を考える。

例題

都内 J, K, N 各大学病院 (以下、J, K, N, と略記) の今月の診察者数は各々 2,600 人、3,400 人、4,000 人であり、毎月各大学病院間で、次の規則に従って診察先を変更する患者がいるという：

J における今月の診察者数の 2%ずつが翌月には K 及び N に、K における今月の診察者数の 1%ずつが翌月には J 及び N に、N における今月の診察者数の 1%が翌月には J に、また 2%が翌月には K に、其々変更する。

十分時間が経過した後に J, K, N, 各大学病院における毎月の診察者数は其々いくつになるか。但し、これら 3 病院を受診している患者数は常に 10,000 人で一定であるとし、月々によってこの総数の増減はないものとする。

[1] 日本医科大学 医学部 基礎科学 数学教室 (Department of Mathmatics, Liberal Arts and Sciences, Faculty of Medicine, Nippon Medical School)

[2] マルコフ連鎖の典型題である。

$\boxed{\text{解説}}$ J, K, N, 各大学病院を診察している患者数を其々 x_0, y_0, z_0 とすると

$$x_0 = 2600, \qquad y_0 = 3400, \qquad z_0 = 4000$$

である。また $n = 1, 2, 3, \cdots$ として n ヶ月後の J, K, N, 各大学病院を診察している患者数を各々 x_n, y_n, z_n とすると、問題文の条件より

$$\begin{cases} x_n &= 0.96x_{n-1} + 0.01y_{n-1} + 0.01z_{n-1}, \\ y_n &= 0.02x_{n-1} + 0.98y_{n-1} + 0.02z_{n-1}, \\ z_n &= 0.02x_{n-1} + 0.01y_{n-1} + 0.97z_{n-1}, \end{cases}, \qquad \begin{cases} x_0 &= 2600, \\ y_0 &= 3400, \\ z_0 &= 4000 \end{cases}$$

が成り立つ。ここで、ベクトル $\overrightarrow{v_n}$ $(n = 0, 1, 2, 3, \cdots)$ と行列 M を

$$\overrightarrow{v_n} = \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \\ z_n \end{pmatrix}, \qquad M = \frac{1}{100}\begin{pmatrix} 96 & 1 & 1 \\ 2 & 98 & 2 \\ 2 & 1 & 97 \end{pmatrix}$$

と定義すれば、上の関係は

$$\overrightarrow{v_n} = M\overrightarrow{v_{n-1}}, \qquad \overrightarrow{v_0} = \begin{pmatrix} 2600 \\ 3400 \\ 4000 \end{pmatrix}$$

と表せる。この初めの関係式より、

$$\overrightarrow{v_n} = M^n\overrightarrow{v_0}$$

であることが判るから、求めるものは、

$$\lim_{n\to\infty} \overrightarrow{v_n}$$

である。

ところで M の固有値[3] は小さい順に $\dfrac{19}{20}, \dfrac{24}{25}, 1$ であるから、M のスペクトル分解[4] は

$$M = \frac{19}{20}P_{\frac{19}{20}} + \frac{24}{25}P_{\frac{24}{25}} + 1P_1$$

であり、従って、これより特に、

$$M^n = \left(\frac{19}{20}\right)^n P_{\frac{19}{20}} + \left(\frac{24}{25}\right)^n P_{\frac{24}{25}} + 1^n P_1$$

であることが直ちに判る。ところが、

$$\lim_{n\to\infty} \overrightarrow{v_n} = \lim_{n\to\infty} M^n \overrightarrow{v_0} = \left(\lim_{n\to\infty} M^n\right) \overrightarrow{v_0}$$

であり、

$$\left(\frac{19}{20}\right)^n, \quad \left(\frac{24}{25}\right)^n \quad \to \quad 0 \quad (n \to \infty)$$

であるから、

$$\lim_{n\to\infty} M^n = P_1$$

である。故に、

$$\lim_{n\to\infty} \overrightarrow{v_n} = \left(\lim_{n\to\infty} M^n\right) \overrightarrow{v_0} = P_1 \overrightarrow{v_0}$$

となるから、M の固有値 1 の固有空間への射影行列[5] である P_1 さえ求めればよい。ところがこれは、M の固有値 1 に属する固有ベクトルの 1 つが

$$\begin{pmatrix} 2 \\ 5 \\ 3 \end{pmatrix}$$

[3] 3 章 定義 3.3 参照。
[4] 4 章 定理 4.1 参照。
[5] 射影行列は英語で projection matrix と呼ばれるので P という文字を用いている。

であり、M の共役転置行列[6] M^* の固有値 1 に属する固有ベクトルが

$$\begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

であることを利用して、

$$P_1 = \begin{pmatrix} 2 \\ 5 \\ 3 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1,1,1) \cdot \begin{pmatrix} 2 \\ 5 \\ 3 \end{pmatrix} \right\}^{-1} (1,1,1) = \frac{1}{10} \begin{pmatrix} 2 \\ 5 \\ 3 \end{pmatrix} \cdot (1,1,1) = \frac{1}{10} \begin{pmatrix} 2 & 2 & 2 \\ 5 & 5 & 5 \\ 3 & 3 & 3 \end{pmatrix}$$

と計算される[7]。

以上によって、十分時間が経過した後の J, K, N, 各大学病院の毎月の診察者数は、

$$\lim_{n \to \infty} \overrightarrow{v_n} = \frac{1}{10} \begin{pmatrix} 2 & 2 & 2 \\ 5 & 5 & 5 \\ 3 & 3 & 3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 2600 \\ 3400 \\ 4000 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2000 \\ 5000 \\ 3000 \end{pmatrix}$$

により、其々、2000 人、5000 人、3000 人、となることが判る。□

この問題を通じて、数学が、数学それ自身の問題のみならず、他分野の問題をも解決するのに有効であることが理解されよう。特に、大学初年次で学ぶ線形代数学における行列とベクトルの概念は、このような社会科学や経営問題にも応用可能であり、また 1・2 年次で学ぶ確率論や統計学等においても必須となる概念でもあり、その重要性は今後も失われることはないであろう。

2. 考察する問題

第 1 章の $\boxed{\text{例題}}$ の $\boxed{\text{解説}}$ でも判るように、実数や複素数を成分にもつ正方行列の冪乗や指数行列の計算[8] において、スペクトル分解 (或いはジョルダン分解) の方

[6] 3 章 定義 3.1 参照

[7] 4 章参照。

[8] これらが求まると、未来が予想できるようになる。即ち、「固有値が未来を決定する」のである。数列の連立漸化式の一般項の表示や常微分方程式・偏微分方程式の解の挙動の考察において、それら

法は有効な役割を果たし、対角化の方法との比較では、かなり簡単に結果に到達できることはよく知られている (笠原 [3], [4], [5]) 。ところが、行列のサイズが大きい場合には、射影行列の計算がやや煩雑になり得る。例えば、5×5 行列で固有値が相異なる 5 個をもつ場合、射影行列を求めるには、5×5 行列の 4 個の積を 5 種類、従って、合計 20 回の積の計算を実行する必要が生じる [9]。インターネットのサイトやエクセルなどを利用すればさほどのこともないだろが、全て手計算で行う場合には非常に煩雑である。このような場合に、射影行列をもう少し簡単に計算する方法はないだろうか。この問題を考える場合に、固有値だけではなく固有ベクトルの情報も必要となるという意味では、固有値だけの情報で計算が完結するスペクトル分解の方法に分があるが、斜交射影によって比較的簡単に射影行列を求めることができるということを、本研究ノートでは、いくつかの例を通じて指摘する。なお、Nagumo[10] に遡る複素積分による射影行列の計算法 (なお、笠原 [5] pp.267-280, 加藤 [6] p.243 も見よ) は、複素解析を知らない大学初年次の学生にとっては、実行するのが難しいであろう。従って、初等的な方法で、かつ、比較的簡単な計算によって、射影行列を求める方法としての斜交射影の方法、が本研究ノートで扱う主題ということになる。

なお、対角化が不能な正方行列の場合にはジョルダン標準形の理論に依ることになるが、そこでは、標準化するための行列の逆行列の計算が一般には必要となる [10]。サイズの大きな行列の逆行列の計算となると、掃き出し法や余因子行列の方法に依らねばならず、手計算でこれを実行するには、やや煩雑である。斜交射影の方法では固有値・(一般) 固有ベクトルの計算は必要ではあるが、必ずしも対角化可能ではない行列の半単純部分に対する射影行列を比較的簡単に求めることができることも指摘する。併せて、スペクトル分解の一般化である一般スペクトル分解 (ジョルダン分解ともいう) を、通常の固有値の情報のみで計算を推し進めるスペクトル分解 [11] により求めることが可能であることもよく知られており、これら 2 つの方法の比較も行う。

漸化式や方程式を生成する行列 (もっと一般には作用素) のスペクトルの情報が本質的である事は広く知られた事実であり、現在も様々な問題に対してそのような立場で研究が進展中である。

[9] 射影行列の総和が単位行列と一致する (単位の分解という) 事実を利用すれば、4 つの射影行列のみ求めて残り 1 つは単位行列との差として求めればよいから、積の計算は最小で 16 回ということにはなる。

[10] 勿論、実対称行列やエルミート行列の場合には、対角化行列として其々、直交行列及びユニタリー行列をとることができ、逆行列の計算は不要となる事もよく知られている。

[11] この場合には固有多項式の逆数の部分分数分解の計算が必要となる。5 章 注意 5.9 を見よ。

本研究ノートの内容は以下の通りである。まず 3 章では、行列に関する基礎的事項を纏める。4 章では、対角化可能な正方行列のスペクトル分解に現れる射影行列を、斜交射影の方法で求める。実対称行列やエルミート行列の場合にはその計算は更に簡単となることにも触れる。続いて 5 章では、対角化不能な正方行列のジョルダン分解に関し、対角化可能な部分のスペクトル分解に現れる射影行列を、斜交射影の方法で求める。

なお以下で扱う例として、n 次正方行列 A の固有値 λ が n 重固有値をもつ場合は取り扱わない。何故ならこの場合には、行列 $A-\lambda I$ (但し、I は n 次単位行列) が冪零行列となる事が Cayley-Hamilton の定理 [12] から従い、これにより元の行列の冪乗や指数行列が容易に計算できるからである (n 次正方行列や単位行列等の用語は次章参照)。

3. 正方行列の基礎的事項

自然数全体の集合を $\mathbb{N}$, 複素数全体の集合を $\mathbb{C}$ と表す。$n \in \mathbb{N}$ として、I は n 次単位行列 ($n \times n$ 単位行列)、$A = (a_{ij})_{1 \leqq i,j \leqq n}$ は n 次正方行列 ($n \times n$ 行列) とする。各成分は複素数であるとする：$a_{ij} \in \mathbb{C}$ $(1 \leqq i,\, j \leqq n)$。また一般に、$k, l \in \mathbb{N}$ に対して、成分が複素数の $k \times l$ 行列を $M_{k \times l}(\mathbb{C})$ と表すこととする。特に、$k = 1$ の場合の行列は成分が l 個の横ベクトルと、また $l = 1$ の行列は成分が k 個の縦ベクトルと、其々同一視する。

定義 3.1. $\overline{A} = (\overline{a_{ij}})_{1 \leqq i,j \leqq n} \in M_{n \times n}(\mathbb{C})$ によって、行列 A の各成分の複素共役をとったものを表す。${}^t A = (a_{ji})_{1 \leqq i,j \leqq n} \in M_{n \times n}(\mathbb{C})$ によって、 A の転置行列を表す。A^* によって $A^* = {}^t\overline{A} = (\overline{a_{ji}})_{1 \leqq i,j \leqq n} \in M_{n \times n}(\mathbb{C})$ を、すなわち A の共役転置行列を表す。

定義 3.2. 行列 $A \in M_{n \times n}(\mathbb{C})$ が実対称行列であるとは、$A = (a_{ij})_{1 \leqq i,j \leqq n}$ の各成分が実数 $a_{i,j} \in \mathbb{R}$ $(1 \leqq i, j \leqq n)$ であり、かつ $a_{i,j} = a_{j,i}$ $(1 \leqq i, j \leqq n)$ が成り立つときをいう。また、A がエルミート行列であるとは $A^* = A$ が成り立つときをいう。

定義 3.3. $\lambda \in \mathbb{C}$ が行列 $A \in M_{n \times n}(\mathbb{C})$ の固有値、$\overrightarrow{v_\lambda} \in M_{n \times 1}(\mathbb{C})$ が A の固有値 λ に属する固有ベクトルであるとは、$A\overrightarrow{v_\lambda} = \lambda \overrightarrow{v_\lambda},\ \overrightarrow{v_\lambda} \neq \overrightarrow{0}$ が成り立つときをいう。

---

[12] これは、次章の 定義 3.4 の $\Phi(\lambda)$ に対して $\Phi(A) = 0$ が成り立つことを主張する結果。

定義 3.4. $\Phi(\lambda)$ が行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ の固有多項式であるとは

$$\Phi(\lambda) = \left|\lambda I - A\right|$$

のことを指す。ここで右辺の絶対値記号は行列 $\lambda I - A$ の行列式を表す。

この定義において、固有多項式 $\Phi(\lambda)$ は λ の n 次多項式である。

定理 3.5. $\lambda \in \mathbb{C}$ が行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ の固有値ならば、${}^tA$ は固有値 λ をもち、A^* は固有値 $\overline{\lambda}$ をもつ。また特に A がエルミート行列の場合、固有値は実数となる。従ってこの場合、A の固有値と A^* の固有値は一致する。

定理 3.6. n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ が相異なる m 個の固有値 $\lambda_1,\ \lambda_2,\ \cdots,\ \lambda_m$ $(1 \leqq m \leqq n)$ をもつとする。このとき、A が対角化可能であるための必要十分条件は、全ての $j\,(\in 1, 2, 3, \cdots, m)$ に対して次が成り立つことである：

$$r_{\lambda_j} = n - m_{\lambda_j}$$

但し、r_{λ_j} は行列 $A - \lambda_j I$ の階数 (ランク)、m_{λ_j} は固有値 λ_j の代数的重複度 (固有多項式の解としての重複度) を、其々表す。

注意 3.7. 定理 3.6 の主張は次のように言い換えることができる：
n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ が相異なる m 個の固有値 $\lambda_1,\ \lambda_2,\ \cdots,\ \lambda_m$ $(1 \leqq m \leqq n)$ をもつとする。このとき、A が対角化可能であるための必要十分条件は、A の各固有値 λ_j に対応する固有空間の次元 $n - r_{\lambda_j}$ の $j = 1, 2, \cdots, m$ に関する和が次元 n に等しい。

4. 対角化可能な正方行列に対する射影行列の斜交射影による計算

定理 4.1. $m\,(\in \mathbb{N})$ とする。射影行列 $P \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ に対して次が成り立つと仮定する：

(1) P の像空間は m 個の一次独立な縦ベクトルの組 $\overrightarrow{v_j} \in M_{n\times 1}(\mathbb{C})$ $(j = 1, 2, \cdots m)$ で張られる線形空間。

(2) P の共役転置行列 P^* の像空間は m 個の一次独立な縦ベクトルの組 $\overrightarrow{w_j} \in M_{n\times 1}(\mathbb{C})$ $(j = 1, 2, \cdots m)$ で張られる線形空間。

このとき、P は次で表される：

$$P = X \cdot (Y^* \cdot X)^{-1} \cdot Y^*,$$

但し、行列 X, Y は何れも $n \times m$ 行列であって、次で与えられる：

$$X = \left(\overrightarrow{v_1}\ \overrightarrow{v_2}\ \cdots\ \overrightarrow{v_m}\right), \qquad Y = \left(\overrightarrow{w_1}\ \overrightarrow{w_2}\ \cdots\ \overrightarrow{w_m}\right).$$

注意 4.2. この定理における P は射影の性質 $P^2 = P$ を満たすことが、直接計算により判る。

定理 4.3. 行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ は対角化可能 (半単純) であるとし、その相異なる固有値が $\lambda_j \in \mathbb{C}$ $(j = 1, 2, 3, \cdots, m,$ 但し $m \leqq n)$ であるとする。また λ_j の重複度を m_j とする。A の固有値 λ_j に対する一次独立な固有ベクトルを $\overrightarrow{v_{\lambda_j,1}}, \overrightarrow{v_{\lambda_j,2}} \cdots \overrightarrow{v_{\lambda_j,m_j}}$ とする ($m_j = 1$ の場合には一次独立な固有ベクトルの個数は 1 となるが、$m_j \geqq 2$ の場合には一次独立な固有ベクトルの個数は m_j となる。下の例を参照)。そこで行列 $X_{\lambda_j} \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C})$ を、これら m_j 個の固有ベクトルを横に並べてできる $n \times m_j$ 行列とする：

$$X_{\lambda_j} = \left(\overrightarrow{v_{\lambda_j,1}}\quad \overrightarrow{v_{\lambda_j,2}}\quad \cdots\quad \overrightarrow{v_{\lambda_j,m_j}}\right) \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C}).$$

また A の共役転置行列 $A^* = {}^t\overline{A}$ の固有値 $\overline{\lambda_j} \in \mathbb{C}$ $(j = 1, 2, 3, \cdots, m,\ m \leqq n)$ に属する固有ベクトルを $\overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},1,*}}, \overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},2,*}} \cdots \overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},m_j,*}}$ とする。行列 $X_{\overline{\lambda_j},*} \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C})$ を、これら m_j 個の固有ベクトルを横に並べてできる $n \times m_j$ 行列とする：

$$X_{\overline{\lambda_j},*} = \left(\overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},1,*}}\quad \overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},2,*}}\quad \cdots\quad \overrightarrow{v_{\overline{\lambda_j},m_j,*}}\right) \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C}).$$

このとき固有値 λ_j の固有空間への射影行列 P_{λ_j} は次で計算される：

$$P_{\lambda_j} = X_{\lambda_j} \cdot \left\{\left(X_{\overline{\lambda_j},*}\right)^* \cdot X_{\lambda_j}\right\}^{-1} \cdot \left(X_{\overline{\lambda_j},*}\right)^*$$

ここで、$\cdot$ は通常の行列としての積を表す。これらを用いて A のスペクトル分解は

$$A = \sum_{j=1}^{m} \lambda_j P_{\lambda_j}$$

で与えられる。

注意 4.4. 上の P_{λ_j} は一般には斜交射影[13] となるが、この後の例 4.7 の場合のように、考える行列に対称性があれば、この P_{λ_j} は直交射影となる。なお、室田・杉原 [12] p.257, 定理 9.51 も参照せよ。

系 4.5. 行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{R})$ が実対称行列の場合には、A の固有値 λ_j の固有空間への射影行列 P_{λ_j} は次で計算される：

$$P_{\lambda_j} = X_{\lambda_j} \cdot {}^t X_{\lambda_j}.$$

また、$A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ がエルミート行列の場合には、A の固有値 λ_j の固有空間への射影行列 P_{λ_j} は次で計算される：

$$P_{\lambda_j} = X_{\lambda_j} \cdot \left(X_{\lambda_j}\right)^*.$$

注意 4.6. この結果に関しては、例えば、西尾 [11] p.123, 定理 6.15, 室田・杉原 [12] p.257, 定理 9.50 等を参照のこと。

例 4.7. 3×3 実対称行列 $A = \begin{pmatrix} 2 & 1 & 0 \\ 1 & 3 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{pmatrix}$ のスペクトル分解を求める。固有値は 1, 2, 4, 其々の正規化された固有ベクトルの 1 つは

$$\overrightarrow{v_1} = \frac{1}{\sqrt{3}}\begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_2} = \frac{1}{\sqrt{2}}\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_4} = \frac{1}{\sqrt{6}}\begin{pmatrix} 1 \\ 2 \\ 1 \end{pmatrix}$$

となる。また、共役転置行列 $A^* = A$ であるから、

$$\overrightarrow{v_{1,*}} = \overrightarrow{v_1}, \qquad \overrightarrow{v_{2,*}} = \overrightarrow{v_2}, \qquad \overrightarrow{v_{4,*}} = \overrightarrow{v_4}$$

である。そこで、行列 X_k, $X_{k,*}$, $(k = 1, 2, 4)$ を次で定義する：

$$X_1 = X_{1,*} = \overrightarrow{v_1}, \qquad X_2 = X_{2,*} = \overrightarrow{v_2}, \qquad X_4 = X_{4,*} = \overrightarrow{v_4}.$$

---

[13] n 次正方行列 P が $P^2 = P$, $P^* = P$ を満たすとき、この P を直交射影というのに対し、$P^2 = P$ だが $P^* \neq P$ であるような行列 P を斜交射影という。柳井・竹内 [13], p.26, 注意 参照。

このとき、各固有ベクトルは正規化されているから、$k = 1, 2, 4$ に対して

$$(X_{k,*})^* \cdot X_k = 1$$

が、従って、

$$\{(X_{k,*})^* \cdot X_k\}^{-1} = 1$$

が成り立つ。故に、

$$P_1 = X_1 \cdot (X_1)^* = \frac{1}{\sqrt{3}}\begin{pmatrix} 1 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix} \cdot \frac{1}{\sqrt{3}}(1, -1, 1) = \frac{1}{3}\begin{pmatrix} 1 & -1 & 1 \\ -1 & 1 & -1 \\ 1 & -1 & 1 \end{pmatrix},$$

$$P_2 = X_2 \cdot (X_2)^* = \frac{1}{\sqrt{2}}\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} \cdot \frac{1}{\sqrt{2}}(1, 0, -1) = \frac{1}{2}\begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix},$$

$$P_4 = X_4 \cdot (X_4)^* = \frac{1}{\sqrt{6}}\begin{pmatrix} 1 \\ 2 \\ 1 \end{pmatrix} \cdot \frac{1}{\sqrt{6}}(1, 2, 1) = \frac{1}{6}\begin{pmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix},$$

として、A のスペクトル分解は $A = 1P_1 + 2P_2 + 4P_4$ となる。

注意 4.8. 正規化された固有ベクトルとしたのは、斜交射影の計算で $\{\cdots\}^{-1}$ の部分が必ず 1 (或いは単位行列) となるからである。これにより、上の系が納得されよう。

例 4.9. 3×3 行列 $A = \begin{pmatrix} 2 & 2 & 6 \\ -1 & -2 & -4 \\ 1 & 1 & -3 \end{pmatrix}$ のスペクトル分解を求める。固有値は $-3, -2, 2$, 其々の固有ベクトルの 1 つは

$$\overrightarrow{v_{-3}} = \begin{pmatrix} 2 \\ -2 \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{-2}} = \begin{pmatrix} 4 \\ -5 \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_2} = \begin{pmatrix} 8 \\ -3 \\ 1 \end{pmatrix}$$

となる。また、共役転置行列 $A^* = \begin{pmatrix} 2 & -1 & 1 \\ 2 & -2 & 6 \\ -4 & 1 & -3 \end{pmatrix}$ の固有値も $-3,\ -2,\ 2$ であり、それぞれの固有ベクトルの 1 つは

$$\overrightarrow{v_{-3,*}} = \begin{pmatrix} 2 \\ 3 \\ -7 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{-2,*}} = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \\ -2 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{2,*}} = \begin{pmatrix} 3 \\ 2 \\ 2 \end{pmatrix}$$

となる。従って、

$$P_{-3} = \begin{pmatrix} 2 \\ -2 \\ -1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (2,3,-7) \begin{pmatrix} 2 \\ -2 \\ -1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (2,3,7) = \frac{1}{5} \begin{pmatrix} 4 & 6 & 14 \\ -4 & -6 & 14 \\ -2 & -3 & -7 \end{pmatrix},$$

$$P_{-2} = \begin{pmatrix} 4 \\ -5 \\ -1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1,2,-2) \begin{pmatrix} 4 \\ -5 \\ -1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (1,2,-2) = \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 4 & 8 & -4 \\ -5 & -10 & 10 \\ -1 & -2 & 2 \end{pmatrix},$$

$$P_{2} = \begin{pmatrix} 8 \\ -3 \\ 1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (3,2,2) \begin{pmatrix} 8 \\ -3 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (3,2,2) = \frac{1}{20} \begin{pmatrix} 24 & 16 & 16 \\ -9 & -6 & -6 \\ 3 & 2 & 2 \end{pmatrix}$$

として、A のスペクトル分解は $A = (-3)P_{-3} + (-2)P_{-2} + 2P_2$ となる。

注意 4.10. 純粋にスペクトル分解の方法に依る場合には、

$$P_{-3} = \frac{(A+2I)\cdot(A-2I)}{(-3+2)\,(-3-2)},$$

$$P_{-2} = \frac{(A-2I)\cdot(A+3I)}{(-2-2)\,(-2+3)},$$

$$P_{2} = \frac{(A+3I)\cdot(A+2I)}{(2+3)\,(2+2)}$$

を計算しなければならず、やや煩雑となる。

例 4.11. 3×3 行列 $A=\begin{pmatrix}1 & 2 & 1\\ -1 & 4 & 1\\ 2 & -4 & 0\end{pmatrix}$ のスペクトル分解を求める。固有値は 1 と 2 (2 重固有値). $A-I$ のランクは 2 となり、

$$2\Big[\leftarrow \text{行列 } A-I \text{ のランク}\Big]=3\Big[\leftarrow 3\times 3 \text{ の } 3\Big]-1\Big[\leftarrow \text{固有値 } 1 \text{ の重複度}\Big]$$

は成立。同様に、$A-2I$ のランクは 1 となり、

$$1\Big[\leftarrow \text{行列 } A-2I \text{ のランク}\Big]=3\Big[\leftarrow 3\times 3 \text{ の } 3\Big]-2\Big[\leftarrow \text{固有値 } 2 \text{ の重複度}\Big]$$

も成立。従って、この行列 A は対角化可能で、其々の固有ベクトルの 1 つは、

$$\overrightarrow{v_1}=\begin{pmatrix}1\\1\\-2\end{pmatrix},\qquad \overrightarrow{v_{2,1}}=\begin{pmatrix}2\\1\\0\end{pmatrix},\qquad \overrightarrow{v_{2,2}}=\begin{pmatrix}1\\0\\1\end{pmatrix}$$

となる。また、共役転置行列 $A^*=\begin{pmatrix}1 & -1 & 2\\ 2 & 4 & -4\\ 1 & 1 & 0\end{pmatrix}$ の固有値も 1 と 2 (2 重固有値) であり、それぞれの固有ベクトルの 1 つは、

$$\overrightarrow{v_{1,*}}=\begin{pmatrix}1\\-2\\-1\end{pmatrix},\qquad \overrightarrow{v_{2,1,*}}=\begin{pmatrix}1\\-1\\0\end{pmatrix},\qquad \overrightarrow{v_{2,2,*}}=\begin{pmatrix}2\\0\\1\end{pmatrix}$$

となる。そこで、行列 X_k, $X_{k,*}$ $(k=1,2)$ を次で定義する：

$$X_1=\overrightarrow{v_1}=\begin{pmatrix}1\\1\\-2\end{pmatrix},\qquad X_{1,*}=\overrightarrow{v_{1,*}}=\begin{pmatrix}1\\-2\\-1\end{pmatrix},$$

$$X_2=\begin{pmatrix}\overrightarrow{v_{2,1}} & \overrightarrow{v_{2,2}}\end{pmatrix}=\begin{pmatrix}2 & 1\\ 1 & 0\\ 0 & 1\end{pmatrix},\qquad X_{2,*}=\begin{pmatrix}\overrightarrow{v_{2,1,*}} & \overrightarrow{v_{2,2,*}}\end{pmatrix}=\begin{pmatrix}1 & 2\\ -1 & 0\\ 0 & 1\end{pmatrix}.$$

従って、

$$P_1 = X_1 \cdot \left\{ \left(X_{1,*}\right)^* \cdot X_1 \right\}^{-1} \cdot \left(X_{1,*}\right)^*$$

$$= \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ -2 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1,-2,1) \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ -2 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (1,-2,-1) = \begin{pmatrix} 1 & -2 & -1 \\ 1 & -2 & -1 \\ -2 & 4 & 2 \end{pmatrix},$$

$$P_2 = X_2 \cdot \left\{ \left(X_{2,*}\right)^* \cdot X_2 \right\}^{-1} \cdot \left(X_{2,*}\right)^*$$

$$= \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 2 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 2 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$= \begin{pmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 4 & 3 \end{pmatrix}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 2 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 2 & 1 \\ -1 & 3 & 1 \\ 2 & -4 & -1 \end{pmatrix},$$

として、A のスペクトル分解は $A = 1P_1 + 2P_2$ となる。

注意 4.12. この行列に関しては、純粋にスペクトル分解の方法によって射影行列を求めたほうが簡単である。実際、対角化可能であることさえ確認できれば、それ以降は

$$P_1 = \frac{A - 2I}{1-2}, \qquad P_2 = \frac{A - I}{2-1}$$

として計算すればよいからである。

例 4.13. $A = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & -2 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 2 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$ の固有値は $0, \pm i, \pm 2i$ であり、其々の固有ベ

クトルの 1 つは、

$$\overrightarrow{v_0} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{\pm i}} = \begin{pmatrix} 0 \\ \pm i \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{\pm 2i}} = \begin{pmatrix} \pm i \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix},$$

となる。従って、A の共役転置行列 $A^* = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 2 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ -2 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$ の固有値は $0, \overline{\pm i} =$

$\mp i, \overline{\pm 2i} = \mp 2i$ であり、其々の固有ベクトルの 1 つは、

$$\overrightarrow{v_0, *} = \overrightarrow{v_0}, \qquad \overrightarrow{v_{\mp i,*}} = \begin{pmatrix} 0 \\ \pm i \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} = -\overrightarrow{v_{\pm i}}, \qquad \overrightarrow{v_{\mp 2i,*}} = \begin{pmatrix} \pm i \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} = -\overrightarrow{v_{\pm 2i}}$$

となる。従って、射影行列は (ベクトルと行列を同一視して)、

$$P_0 = \overrightarrow{v_0} \left\{ \left(\overrightarrow{v_{0,*}}\right)^* \cdot \overrightarrow{v_0} \right\}^{-1} \cdot \left(\overrightarrow{v_{0,*}}\right)^*$$

$$= \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \left\{ (0,0,1,0,0) \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}^{-1} (0,0,1,0,0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$P_{\pm i} = \overrightarrow{v_{\pm i}}\left\{\left(\overrightarrow{v_{\mp i,*}}\right)^* \cdot \overrightarrow{v_{\pm i}}\right\}^{-1} \cdot \left(\overrightarrow{v_{\mp i,*}}\right)^*$$

$$= \begin{pmatrix} 0 \\ \pm i \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \left\{ (0, \mp i, 0, 1, 0) \begin{pmatrix} 0 \\ \pm i \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}^{-1} (0, \mp i, 0, 1, 0) = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \pm i & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \mp i & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$P_{\pm 2i} = \overrightarrow{v_{\pm 2i}}\left\{\left(\overrightarrow{v_{\mp 2i,*}}\right)^* \cdot \overrightarrow{v_{\pm 2i}}\right)^{-1} \cdot \left(\overrightarrow{v_{\mp 2i,*}}\right)^*$$

$$= \begin{pmatrix} \pm i \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \left\{ (\mp i, 0, 0, 0, 1) \begin{pmatrix} \pm i \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} (\mp i, 0, 0, 0, 1) = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \pm i \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \mp i & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

となり、A のスペクトル分解は

$$A = 0P_0 + iP_i + (-i)P_{-i} + 2iP_{2i} + (-2i)P_{-2i} = iP_i + (-i)P_{-i} + 2iP_{2i} + (-2i)P_{-2i}$$

で与えられる。

注意 4.14. 例 4.10 の行列 A に対する射影行列をスペクトル分解の方法で求めようと思えば、次のような 5×5 行列の積の計算を実行することとなる：

$$P_0 = \frac{(A - iI)(A + iI)(A - 2iI)(A + 2iI)}{(0 - i)(0 + i)(0 - 2i)(0 + 2i)},$$

$$P_i = \frac{(A + iI)(A - 2iI)(A + 2iI)(A + 0I)}{(i + i)(i - 2i)(i + 2i)(i - 0)},$$

$$
\begin{aligned}
P_{-i} &= \frac{(A-2iI)(A+2iI)(A-0I)(A-iI)}{(-i-2i)(-i+2i)(-i-0)(-i-i)}, \\
P_{2i} &= \frac{(A+2iI)(A-0I)(A-iI)(A+iI)}{(2i+2i)(2i-0)(2i-i)(2i+i)}, \\
P_{-2i} &= \frac{(A-0)(A-iI)(A+iI)(A-2iI)}{(-2i-0)(-2i-i)(-2i+i)(-2i-2i)}
\end{aligned}
$$

例 4.15. $A = \begin{pmatrix} 2 & -2i & 2 \\ 0 & 2 & 0 \\ -i & 0 & 2 \end{pmatrix}$ の固有値は $2,\ 1+i,\ 3-i$ であり、これらの固有ベクトルとして例えば以下の様なものを選ぶことができる：

$$
\overrightarrow{v_2} = \begin{pmatrix} 0 \\ i \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{1+i}} = \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{3-i}} = \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}.
$$

また $A^* = \begin{pmatrix} 2 & 0 & i \\ 2i & 2 & 0 \\ 2 & 0 & 2 \end{pmatrix}$ の固有値は $2,\ \overline{1+i}\,(=1-i),\ \overline{3-i}\,(=3+i)$ であり、これらの固有ベクトルとして例えば以下のものを選ぶことができる：

$$
\overrightarrow{v_{2,*}} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{\overline{1+i},*}} = \begin{pmatrix} 1+i \\ -2i \\ -2 \end{pmatrix}, \qquad \overrightarrow{v_{\overline{3-i},*}} = \begin{pmatrix} 1+i \\ 2i \\ 2 \end{pmatrix}.
$$

従って、固有射影は、

$$
P_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ i \\ -1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (0,1,0) \cdot \begin{pmatrix} 0 \\ i \\ -1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (0,1,0) = -i \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & i & 0 \\ 0 & -1 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & i & 0 \end{pmatrix},
$$

$$P_{1+i} = \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1-i, 2i, -2) \cdot \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (1-i, 2i, -2)$$

$$= \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 2 & -2+2i & -2-2i \\ 0 & 0 & 0 \\ -1+i & -2i & 2 \end{pmatrix}$$

$$P_{3-i} = \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1-i, -2i, 2) \cdot \begin{pmatrix} 1+i \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (1-i, 2i, 2)$$

$$= \frac{1}{4} \begin{pmatrix} 2 & 2-2i & 2+2i \\ 0 & 0 & 0 \\ 1-i & -2i & 2 \end{pmatrix}$$

となり、A のスペクトル分解は

$$A = 2P_2 + (1+i)\, P_{1+i} + (3-i)\, P_{3-i}$$

となる。

5. 対角化不能な正方行列の半単純部分に対する射影行列の斜交射影による計算

n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ は対角化不能であるとする。この場合には、射影を構成する際に、一般固有空間のベクトルを選べばよい。この事情を説明するために以下で少し準備をする。

まず一般スペクトル分解 (ジョルダン分解ともいう [14]) に関して、よく知られている結果を述べると次のようになる：

定理 5.1. n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ は対角化不能とし、相異なる m 個の固有値 λ_j (重複度は $m_j,\ j = 1, 2, \cdots, m,\ m \leqq n$) をもつとする。このとき次が成立：

[14] 笠原 [3] p. 200, 定義 10.13 参照。

A は一般スペクトル分解できる。即ち、対角化可能な n 次正方行列 S と冪零行列 N がただ 1 組存在して

$$A = S + N, \qquad S = \sum_{j=1}^{m} \lambda_j P_j, \qquad N^p = O \quad (p = \max\{m_1, m_2, \cdots, m_m\})$$

が成り立つ。また、S と N は共に A のある多項式として其々表され、従って互いに可換である：$SN = NS$. ここで、行列 $P_j \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ $(j = 1, 2, \cdots, m)$ は次を満たす：

(1) 各 P_j $(j = 1, 2, \cdots, m)$ は射影である。即ち、次が成り立つ：

$$P_j^2 = P_j, \quad (j, j \in \{1, 2, \cdots, m\})$$

$$P_j \cdot P_l = P_l \cdot P_j = O\,(O \text{ は } n \text{ 次零行列を表す}) \quad (j \neq l,\, j, l \in \{1, 2, \cdots, m\}).$$

(2) $I = \sum_{j=1}^{m} P_j$ (単位の分解) が成り立つ。

(3) $(A - \lambda_j I)^{m_j} P_j = O$ が成り立つ。 従って、各 P_j の像空間は A の固有値 λ_j に対する一般固有空間と一致する。

注意 5.2. 対角化不能な正方行列の一般スペクトル分解分解に関しては、例えば、笠原 [3] pp. 197-200, [4] pp.38-39, [5] pp. 243-245, 韓・伊理 [7] p.105, 定理 4.5, シャトラン [8] p.21, 定理 1.7.1 等を参照のこと。

定理 5.1 の証明には、次の結果が必要となる：

定理 5.3. 任意の n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ の相異なる m 個の固有値 λ_j に対する一般固有空間 (一般化固有空間、或いは、広義固有空間とも呼ばれる) を V_j $(j = 1, 2, \cdots, m,\ m \leqq n)$ とすると、$\mathbb{C}^n$ は各 V_j の直和として表せる：

$$\mathbb{C}^n = \oplus_{j=1}^{m} V_j.$$

定理 5.3 は、多くの文献では、固有多項式に関わる 1 の分割や固有多項式の逆数の部分分数分解といった手法を用いて証明される (例えば 笠原 [3] 等を見よ)。ところで、飯高・岩堀 [1] pp.127-128 や、上坂・塚田 [2] pp.179-181, 及び、塚田・金

子・小林・高橋・野口 [9] pp. 226-227 では、定理 5.3 が、一般固有ベクトルのみの議論により証明されている。この議論に基づいて、まず与えられた行列の固有値と一般固有ベクトルを求め、次に、ベクトル空間 $\mathbb{C}^n$ の一般固有空間による直和分解を考え、その後で各一般固有空間上への射影として定理 4.1 で述べた形の射影を考えることにより、与えられた正方行列の一般スペクトル分解を得ることも可能であり、その結果を纏めると次のようになる：

定理 5.4. n 次正方行列 $A \in M_{n\times n}(\mathbb{C})$ は対角化不能とし、相異なる m 個の固有値 λ_j (重複度は $m_j,\ j = 1, 2, \cdots, m,\ m \leqq n$) をもつとする。このとき次が成り立つ：

A の各固有値 λ_j (重複度は m_j) に関する一般固有空間 V_j に属する一次独立な一般固有ベクトルを横に並べてできる $n \times m_j$ 行列を $X_j \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C})$ とし、A^* の各固有値 λ_j (重複度は同様に m_j となる) に関する一般固有空間に属する一次独立な一般固有ベクトルを横に並べてできる $n \times m_j$ 行列を $X_{j,*} \in M_{n\times m_j}(\mathbb{C})$ とする。これらに対して n 次正方行列 P_j を

$$P_j = X_j \cdot \{(X_{j,*})^* \cdot X_j\}^{-1} \cdot (X_{j,*})^* \qquad (j = 1, 2, \cdots, m_j)$$

で定義すると、各 P_j は一般固有空間 V_j への射影であり、A の半単純部分は

$$S = \sum_{j=1}^{m} \lambda_j P_j$$

で与えられる。更に、このとき $N = A - S$ は冪零行列となる。

以下では、対角化不能な行列の一般スペクトル分解を、定理 5.4 を用いて求めてみる。

例 5.5. $A = \begin{pmatrix} 0 & -3 & 10 \\ 1 & 4 & 2 \\ -1 & -3 & -5 \end{pmatrix}$ の固有値は -1 (2 重固有値) と 1 であり、$A + I$ のランクは 2 となるから、

$$2\Big[\leftarrow \text{行列 } A + I \text{ のランク}\Big] \neq 3\Big[\leftarrow 3 \times 3 \text{ の } 3\Big] - 2\Big[\leftarrow \text{固有値 } 2 \text{ の重複度}\Big]$$

となり、この行列 A は対角化不能である。固有値 -1 の固有ベクトルの 1 つは通常の方法により

$$\overrightarrow{v_{-1}} = \begin{pmatrix} -7 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

と判る。次に一般化された固有空間に属するベクトル $\overrightarrow{w_{-1}}$ を、

$$(A + I)\,\overrightarrow{w_{-1}} = \overrightarrow{v_{-1}}$$

を満たすものとして求めると、そのようなものの 1 つとして、

$$\overrightarrow{w_{-1}} = \begin{pmatrix} -4 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

を得る。また、固有値 1 の固有ベクトルの 1 つとして、

$$\overrightarrow{v_1} = \begin{pmatrix} 3 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

を得る。A の共役転置行列 A^* に対しても同様の作業を実行して、固有値 -1 (2 重固有値) の固有ベクトルの 1 つとして、

$$\overrightarrow{v_{-1,*}} = \begin{pmatrix} 1 \\ 3 \\ 4 \end{pmatrix}$$

を得る。また一般化された固有空間に属するベクトルの 1 つとして、

$$\overrightarrow{w_{-1,*}} = \begin{pmatrix} 1 \\ 3 \\ 3 \end{pmatrix}$$

を得る。最後に、固有値 1 の固有ベクトルの 1 つとして、

$$\overrightarrow{v_{1,*}} = \begin{pmatrix} 1 \\ 4 \\ 3 \end{pmatrix}$$

が見つかる。そこで、まず固有値 1 の固有空間への射影行列 P_1 は、

$$P_1 = \begin{pmatrix} 3 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} \cdot \left\{ (1,4,3) \cdot \begin{pmatrix} 3 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot (1,4,3) = \begin{pmatrix} -3 & -12 & -9 \\ 1 & 4 & 3 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

となる。

次に、固有値 -1 に属する固有空間への射影行列を求める。そのために、$X_{-1} \in M_{3\times 2}(\mathbb{C})$ として、$\overrightarrow{v_{-1}}$ と $\overrightarrow{w_{-1}}$ を 2 つ横に並べてできる行列を考える：

$$X_{-1} = \begin{pmatrix} \overrightarrow{v_{-1}} & \overrightarrow{w_{-1}} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -7 & -4 \\ 1 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

同様に、$X_{-1,*} \in M_{3\times 2}(\mathbb{C})$ として、$\overrightarrow{v_{-1,*}}$ と $\overrightarrow{w_{-1,*}}$ を 2 つ横に並べてできる行列を考える：

$$X_{-1,*} = \begin{pmatrix} \overrightarrow{v_{-1,*}} & \overrightarrow{w_{-1,*}} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 3 & 3 \\ 4 & 3 \end{pmatrix}.$$

これらを用いて 2 重固有値 -1 の固有空間への射影行列 P_{-1} を、

$$P_{-1} = X_{-1} \left\{ \left(X_{-1,*}\right)^* \cdot X_{-1} \right\}^{-1} \cdot \left(X_{-1,*}\right)^*$$

で定めると、

$$\begin{aligned} P_{-1} &= \begin{pmatrix} -7 & -4 \\ 1 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \cdot \left\{ \begin{pmatrix} 1 & 3 & 4 \\ 1 & 3 & 3 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} -7 & -4 \\ 1 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \right\}^{-1} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 3 & 4 \\ 1 & 3 & 3 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} -7 & -4 \\ 1 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 3 & 4 \\ 1 & 3 & 3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 4 & 12 & 9 \\ -1 & -3 & -3 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

となる。このとき確かに、

$$P_{-1} + P_1 = I, \qquad P_{-1}^2 = P_{-1}, \qquad P_1^2 = P_1, \qquad P_{-1} \cdot P_1 = P_1 \cdot P_{-1} = O$$

が成り立っている。

これより、A の半単純部分 S は、

$$S = \{(-1)P_{-1} + 1P_1\} = \begin{pmatrix} -7 & -24 & -18 \\ 2 & 7 & 6 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

であり、冪零部分 N は、

$$N = A - S = \begin{pmatrix} 7 & 21 & 28 \\ -1 & -3 & -4 \\ -1 & -3 & -4 \end{pmatrix}$$

となる。この N は確かに、$N^2 = O$ を、従って、$N^k = O\ (k = 2, 3, \cdots)$ を満たす。

以上によって、A の一般スペクトル分解は、

$$A = S + N, \qquad S = (-1)P_{-1} + 1P_1,$$

但し、

$$P_{-1} = \begin{pmatrix} 4 & 12 & 9 \\ -1 & -3 & -3 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \qquad P_1 = \begin{pmatrix} -3 & -12 & -9 \\ 1 & 4 & 3 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \qquad N = \begin{pmatrix} 7 & 21 & 28 \\ -1 & -3 & -4 \\ -1 & -3 & -4 \end{pmatrix}$$

となる。

注意 5.6. 例 5.5 における行列 A のジョルダン分解を、純粋にスペクトル分解の方法のみで求めようとすれば、固有多項式

$$\Phi(\lambda) = \left|\lambda I - A\right| = (\lambda + 1)^2 (\lambda - 1)$$

の逆数を部分分数分解する必要がある。

$$\frac{1}{(\lambda+1)^2(\lambda-1)} = \frac{-\frac{1}{4}(\lambda+3)}{(\lambda+1)^2} + \frac{\frac{1}{4}}{\lambda-1} \Leftrightarrow 1 = -\frac{1}{4}(\lambda+3)(\lambda-1) + \frac{1}{4}(\lambda+1)^2$$

となるから、

$$P_{-1} = -\frac{1}{4}(A+3I)\cdot(A-I)\,, \qquad\qquad P_1 = \frac{1}{4}(A+I)^2$$

として、A の半単純部分 S が

$$S = (-1)P_{-1} + 1P_1$$

として求められる。なおこうして計算された P_{-1}, P_1 が先の 例 5.5 における結果と一致することも判る。

謝辞　有益なコメントを下さった、貝塚公一氏 (日本医科大学 医学部 基礎科学数学教室) に対して、この場を借りて感謝申し上げます。

参考文献

[1] 飯高茂・岩堀長慶, 楽しく学ぶ線形代数, 紀伊國屋書店 (1987)

[2] 上坂吉則・塚田真, 入門 線形代数, 近代科学社 (1987)

[3] 笠原晧司, 線形代数学 (サイエンスライブラリ 25), サイエンス社 (1982).

[4] 笠原晧司, 行列の構造 (現代応用数学の基礎) 日本評論社 (1994).

[5] 笠原晧司, 線形代数と固有値問題 スペクトル分解を中心に (新装版改訂増補), 現代数学社 (2019).

[6] 加藤敏夫, 行列の摂動 (シュプリンガー数学クラシックス), シュプリンガー・フェアラーク東京 (1999).

[7] 韓太舜・伊理正夫, ジョルダン標準形 (新装版) UP 応用数学選書 8, 東京大学出版会 (2018).

[8] F. シャトラン (伊理正夫・伊理由美 訳), 行列の固有値 新装版 最新の解法と応用, 丸善出版 (2012).

[9] 塚田真・金子博・小林美治・高橋眞映・野口将人, Python で学ぶ線形代数学, オーム社 (2020)

[10] Mitio Nagumo, *Einige analytische Untersuchungen in liniaren, matrischen Ringen*, Japanese journal of mathematics 13, pp. 61-80 (1936).

[11] 西尾克義, 理工系のための線形代数, 学術図書出版社 (2003).

[12] 室田一雄・杉原正顯, 東京大学工学教程 基礎系 線形代数 I, 東京大学工学教程編纂委員会 編, 丸善出版 (2015)

[13] 柳井晴夫・竹内啓, 射影行列・一般逆行列・特異値分解 (新装版) UP 応用数学選書 10, 東京大学出版会 (2018).

（受付日　令和5年 12月29日）
（受理日　令和6年　3月　5日）

〈研究ノート〉

医療従事者のバーンアウトと抑うつにおける共感性の役割、脳科学的アプローチの可能性

吉川栄省[1]・肥田道彦[2]

The role of empathy in burnout and depression among health care workers, and the possibility of a neuroscientific approach.

Eisho YOSHIKAWA[1], Michihiko KOEDA[2]

はじめに

医療は社会にとってなくてはならない重要な職域である。医療に従事するものは公益性、道徳性、専門性を高い次元で求められ、利他的な奉仕を行うことを社会から求められている。一方で、医療を取り巻く状況はますます複雑で困難なものになり、そのニードも多様になってきている。圧倒的な仕事量、長時間労働、シフト勤務、ハイペースでハイリスクな環境での勤務などにより、しばしば大きな心理的プレッシャーに直面している[1,2]。様々な患者に対処を求められ、時には暴言や暴力的になる患者、および患者家族に対応していかなければならない[3,4]。施設によっては質を担保した十分な治療、ケアができず[5]、多職種によるチーム医療が広がるにつれ自分の信条に反する医療行為を施行しなければならないこともある。よって、倫理的葛藤に苦悩する頻度も少なくないとされる[6]。更にどのような状況においても、患者に寄り添い、共感的に対処することが医療者に求められている。

そのような中で医療従事者のメンタルヘルスの問題の深刻さがますます言われるようになってきている。本稿においては、このような医療従事者のメンタルヘルスに関して、バーンアウトと抑うつを中心に概説し、近年急速に進歩してきた脳科学的な研究を紹介する。

[1] 日本医科大学医療心理学教室 Department of Medical Psychology, Nippon Medical School
[2] 日本医科大学多摩永山病院精神神経科

医療従事者のメンタルヘルス

医療従事者のメンタルヘルスに関して、最も議論されてきた概念はバーンアウトであろう。バーンアウトは、感情的疲労（emotional exhaustion）、個人的達成感（personal accomplishment）の低下、脱人格もしくは離人症（depersonalization）[7]の3つの特徴を中核とした症候群と言える。

過去のメタ解析の研究によると小児看護領域におけるバーンアウトの推定有病率感情的疲労31％（95％信頼区間：25-37％）、個人的達成感の低下39％（95％信頼区間：28-50％）、脱人格化21％（95％信頼区間：11-33％）とされている。同様に集中治療室における看護師のメタ解析による推定有病率は、感情的疲労が31％（95％信頼区間：8-59％）、個人的達成感の低下が46％（95％信頼区間：20-74％）、脱人格化が18％（95％信頼区間：8-30％）であった[8]。独身であること、集中治療室での職務経験が少ないこと、労働条件（仕事量と長時間労働）がこれらのバーンアウトと関連していたとされる。バーンアウトは看護師の満足感、well-being に影響を与えるだけでなく、離職、医療ミスの増加、患者満足度の低下など、労働力や医療の質にも悪影響を及ぼす[5,8–10]。更に、バーンアウトは自殺とも関連するとされる[11]。また、メタ解析12による研修医におけるバーンアウトの総有病率は51.0％（95％信頼区間：45.0-57.0）であった。専門分野別では、放射線科（77.2％、95％ CI：6.0-99.5）、神経科（71.93％、95％信頼区間：65.8-77.4）、一般外科（58.4％、95％信頼区間：45.7-70.0）は、燃え尽き症候群の有病率が最も高い上位3診療科であった。高年齢および男性研修医が、バーンアウトの関連因子であった。

バーンアウトに似た概念で、考慮するべき概念に抑うつ（うつ病）がある。抑うつ（うつ病）は、持続的な気分の落ち込み、楽しかった活動に対する興味や喜びの欠如を中核とする症状で、精神医学的診断において主要な症状の1つである（WHO, 2021）。抑うつ（うつ病）はバーンアウトとは別の概念ではあるが、バーンアウトは抑うつ（うつ病）の症状と強い相関があることが示唆されている[9]。一方で症状が類似しているにもかかわらず、バーンアウトの管理は一般的に抑うつ（うつ病）とは異なる：バーンアウトへの介入は一般的に組織的介入や集団に対しておこなわれるが[13]、抑うつ（うつ病）への介入は心理療法や薬物療法が適応されることが多い。精神医学的な介入という観点からは、バーンアウトの状態にある時には抑うつの評価が必要であり、抑うつ（うつ病）の状態をそのまま

放置することによる弊害について議論されている[9]。

実際、医療従事者は、抑うつ（うつ病）の頻度が高い。過去の報告によれば看護師の17％－38％が抑うつを経験したとされている[9]。近年のCOVID-19パンデミックにおける看護師の抑うつ（うつ病）の頻度に関するメタ解析によると、コロナ禍における抑うつ（うつ病）を有する人の割合は、看護師は30.30％、医師は25.37％とされている[14]。また、研修医の抑うつ（うつ病）の有病率はメタ解析において28.8％（95％信頼区間、25.3％ -32.5％）であった。

抑うつ（うつ病）の関連因子としては、若年、結婚、夜間勤務、複数の仕事を持っているときであり、高学歴、低家計収入、仕事の過負荷、高ストレス、不十分な自律性、職業上の不安感、家庭と仕事の関係における葛藤が示唆されている[11]。

医療における感情労働と共感の役割

医療従事者のメンタルヘルスの特徴を考える上で、医療というものに感情労働の側面があることは否めない[15]。感情労働とは組織的に望ましい感情を表出する行為を伴う労働のことであり、その中で共感が重要な役割を持つ。実際、医療における共感の役割は、医療・病院における治療関係やケアの質に関連し、広く議論されている[16,17]。図1にDavisによる共感プロセスを要約したものを示す[15]。臨床における共感は、患者との強いコミュニケーション、高い患者満足度、より良い心理社会的適応、心理的苦痛の低レベル、患者情報を得る能力の向上と関連することが示唆されている[18,19]。

さらに、医療従事者自身の満足やメンタルヘルスとも関与しているという[15]。

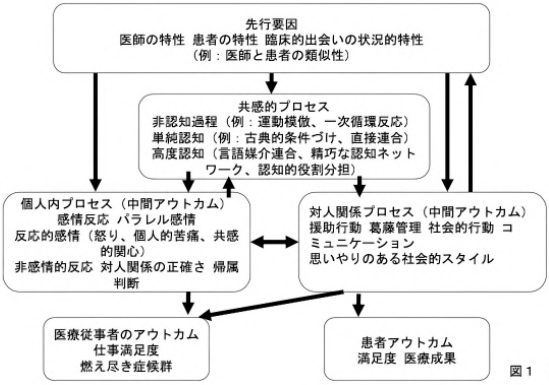


図1　文献18より改変

共感の定義には必しも確立しているとは言い難い部分があるが、一般的に共感は認知的側面と情動的側面からなる多面的な構成要素として概念化されている。認知的共感は、他者の視点に立つことが特徴とされ[20-22]、感情を理解し精神的に可視化しようとする共感である。認知的共感は、共感的正確さとも呼ばれ、相手の行動や影響から感情を直感的に理解する能力でもある[23]。一方、情動的共感は、他者が経験する感情を感じ、共有することを特徴とし[24]、共感的関心とも呼ばれる。共感性はメンタルヘルスに対して保護的に働き、医療者のメンタルヘルスにも好ましい影響を与える可能性もあるとされている[25,26]が、バーンアウトの要因にもなりうるという[15]。反対に、バーンアウトは医療者の共感性を減じてしまうほか、医療過誤、コミュニケーションの悪化、離職そして低い共感性と関連し、医療の質の低下につながるとされている[27]。

共感とバーンアウト

バーンアウトと共感の関係は比較的よく論じられている。共感性疲労に関する理論は、バーンアウトが過剰な共感に関係するという。共感疲労とは、大きな感情的／身体的苦痛を経験している人へのケアに共感することによる疲労をさす。共感性の高い医療従事者ほど、共感疲労やそれに伴うバーンアウトのリスクが高い傾向があるという[28]。

一方で、バーンアウトは、経験した感情と、規則に適合するため余儀なく表現された感情との間の葛藤を示すとも考えられている[29]。これらの感情的不調和は、社会的、場合によっては職業上要求されることがある。感情的不調和は、共感的感情を表現しようと努力して負担になりすぎ、感情反応の調節がうまくいかなくなったときに出現されるものである[15]。更に、ネガティブな感情を隠す傾向のある医療従事者は感情を表現する医療従者よりもバーンアウト症状が大きかったという。

共感と抑うつ（うつ病）

抑うつ（うつ病）と共感の関連性も指摘されている。一般的に、抑うつ（うつ病）は認知精度が低下することにより共感的正確さが減少し、他者の視点に立つことが困難になり、他者の視点から状況を認識・理解する能力が低下し、共感性

に悪影響を及ぼす[30]。社会的相互作用に不可欠な技能である共感能力の欠如は、抑うつの再発の危険因子であるという。医療従事者は他の対人援助職と同様、職業上の要求に応じて感情を調整することが求められる。特に怒りを表出することは許され難い。一方、医療従事者は、さまざまな軋轢が生じ、怒りを感じることが少なくない。多くの研究は、「表出されない怒りは、抑うつと関連する。」と指摘している[31]。

バーンアウト、抑うつ及び共感の関連についての介入の可能性　マインドフルネス

共感性が、燃え尽きや抑うつなど、精神的な負担になるか、個人的な心理的幸福を増進するためにはどうすれば良いだろうか？

マインドフルネスはそのヒントとなりうるかもしれない。マインドフルネスとは、判断に偏らないで、この瞬間に意図的に注意を向けることと定義される34。マインドフルネスを用いた心理的介入は、仏教やヨガなどの瞑想をベースとした、第三世代の認知行動療法とされている。マインドフルネスを用いた心理的介入は、医療従事者のストレス、感情的疲労および脱人格化を軽減し、QOL、SOC、共感性を向上させることが示唆されている[25,35-37]。

バーンアウト、抑うつ及び共感の関連についての脳科学的なアプローチの可能性

医療従事者における、メンタルヘルスを向上させ、より効果的な介入方法を開発するためには抑うつとバーンアウトの相違点を明らかにすることや、共感性との関連について明らかにしていく必要がある。その中で、今までの質問紙や面接技法だけでは限界があると言っていいだろう。近年急速に注目を集めている脳画像を用いた脳科学は、既存の心理学的検査を補完する可能性がある。このアプローチは、これらバーンアウトと抑うつの違いや類似点を明らかにし、共感の役割を理解するための顕著な手がかりを提供する可能性がある。

著者らは過去10年間における、医療従事者を対象としたメンタルヘルスに関して、脳画像を用いた研究論文について PubMed を用いてレビューしたところ、6件の論文が検索された。その中で、バーンアウトと抑うつに関する機能画像研

究が一件、バーンアウトに関する機能画像研究が4件、バーンアウトに関する形態画像研究が一件検索された。機能画像研究では安静時の fMRI を検討した研究は2件だった。以下に、その概要を示す。

機能画像研究

Shang らは[38]、バーンアウトをきたしている女性看護師32名と健常対照者30名を対象に、安静時機能的磁気共鳴画像法（rs-fMRI）を行い、機能的結合を解析した。バーンアウトをきたしている参加者は、全体的な脳領域間の空間的・時系列的脳活動の関連性、すなわち、機能的効率が低下していた。主に視覚ネットワークと右海馬の間で有意な機能的結合の低下が観察された。さらに、左紡錘状回の特徴的な経路長や節局所効率は、抑うつ症状の重症度と有意に負の相関を示した。紡錘状回は概念の抽象化や表情の認知に関与するとされる。Shang らはこれらの知見は、バーンアウトの参加者を特徴づける機能的ネットワークのグローバルな統合の破綻を反映していると結論づけた。

Tei らは[39]、勤務体験11年未満の現役看護師を対象としてバーンアウトと共感の関係を明らかにすることを目的に脳画像研究を行った。参加者は痛みの状態のビデオクリップ（他人の手がさまざまな道具例えば、ナイフ、ハンマー、アイスピックで傷つけられる映像）と痛みないビデオクリップ（痛み条件と同様の設定が示されたが、使用された道具は柔らかいブラシであった）を見せて fMRI を撮像し、これらの脳賦活の差を検討した。更に、これらの脳賦活の差と質問紙尺度との関連を検討した。結果、質問紙におけるバーンアウトの重症度は、共感性スコアと正の相関を示した。fMRI においては、痛み条件において島、下前頭回および側頭頭頂接合部が強く賦活された。島皮質は、身体表象や主観的に感情を体験したときに賦活されることが知られ、現在注目が集まっている領域である。島皮質は、痛みの体験や喜怒哀楽や不快感、恐怖などの基礎的な感情の体験に重要な役割を持つとされる。さらに、共感においても重要な役割を果たすとされる。島皮質のほかに、側頭頭頂接合部と呼ばれる領域も共感に関連する脳部位と考えられている。この側頭頭頂接合部は、自他の区別や心の理論にも関わる領域と考えられている。Tei らの研究において、バーンアウトの重症度は、このような共感関連脳活動の低下と関連しており、バーンアウトの度合いが強くなるほど、島皮質や側頭頭頂接合部の脳賦活は低下していることが指摘されている[39]。

De Andrade らは[40]、小児科レジデント28名を対象としてバーンアウトに関する fMRI 研究を行なった。結果、バーンアウトには、実行機能が密接に関係すると考えられており、不安をコントロールする背外側前頭前野の脳賦活は、バーンアウトの脱人格化指標および感情的疲労指標と正の相関を示し、実行機能施行中の背外側前頭前野の賦活が強いほど、バーンアウトによる脱人格化や感情的疲労の割合が高いことが示唆された。また、fMRI を用いて測定した注意課題中の脳賦活の増加は、小児科研修医におけるバーンアウト得点の高さと関連しており、注意課題施行中の脳活動は、バーンアウトの度合いを示すバイオマーカーになり得ることが示唆されている。

Cheng らは[41]、勤務経験の長さが異なる100人の女性看護師を対象として、身体的苦痛を感じる他の職員を認識したときの脳賦活、機能的結合を検討した。さらに、身体的苦痛に対する感情価（感情をポジティブか、ネガティブかと判断する度合い）と覚醒度（どの程度の身体的苦痛があるかを感じる度合い）の主観的評価が、どのような状況的文脈（すなわち、病院内または自宅における身体的苦痛）によって調節されるかを調べた。病院で発生した痛みに対して、よりネガティブな感情価と覚醒度を示したが、家庭発生した痛みではネガティブな感情は表出されなかった。病院という状況下の身体的痛みの認識は、家庭における身体的痛みの認識と比較して、右側頭頭頂接合部が強く賦活されることが示された。一方、病院より家庭の状況下における身体的痛みの文脈に対しては、島皮質や背側前部帯状回の賦活が亢進した。背側前部帯状回は、行動のモニタリングに関わり、社会的疎外感を経験したときに感じる不快感に関連する脳部位とされる。さらに、状況に依存した共感的評価は、個人的達成感の低下を低下させ、バーンアウトにつながる可能性が示唆されている。これらの結果は、状況的文脈が個人の共感的処理にいかに大きく影響するか、また、患者ケアから報いや達成感を感じることが、バーンアウトから看護師を守ることを示唆していると Cheng らは結論づけている。

Kanda らは[42]、看護職員のバーンアウトに対処するため、重要因子と考えられて SOC に関して fMRI を用いて検討した。看護師を対象に安静時 fMRI を用いて、脳の局所的自発活動の指標として低周波ゆらぎの固有分画振幅（Amplitude of low frequency fluctuations（fALFF））を測定した。続いて、参加者の SOC と脳領域内の fALFF 値との関連を検討した。SOC は、右上前頭回および左下頭頂小葉における fALFF 値と正の相関を示しており、更に右上前頭回や左下頭頂小

葉の低周波ゆらぎの振幅が高いほど看護職員の首尾一貫感が高いことが示唆されている。左下頭頂小葉は自己認識やユーモアに関連するとされており、自己認識やユーモアに関連した脳内の振幅が大きいほど看護職員のSOCが高く、バーンアウトに対処しやすい状況が生まれる可能性が示唆された。参加者のSOCは、右上前頭回におけるfALFF値とバーンアウトの脱人格化との関連を媒介していたとされ、バーンアウトによる脱人格化が生じると右上側頭回のfALFF値が変化することも示されており、これらの所見が看護職員のバーンアウトを検証するバイオマーカーになり得ることが示唆されている。

形態画像研究

Abeらは[43]現役の看護師を対象に脳の構造的MRI検査を行った。バーンアウトの2つの中核的次元、すなわち感情的疲労と脱人格化を、自己報告式の心理学的質問紙を用いて評価した。感情的疲労は、腹内側前頭前野および左島皮質の灰白質量と負の相関があることが示唆された。腹内側前頭前野は価値や道徳(モラル)、報酬や罰に関連する脳部位と考えられている。さらに、脱人格化は、左腹内側前頭前野および左視床の灰白質体積と負の相関があると報告されており[43]、腹内側前頭前野や視床の灰白質体積が脱人格化のバイオマーカーになり得ることが示唆されている。

以上、医療従事者のメンタルヘルスに関して、脳科学的にアプローチした最近の研究を紹介した。医療者におけるバーンアウトに関する脳画像研究は少しづつ増えてきているが、現在のところ、十分な知見が出ているとは言えない。特に、抑うつとバーンアウトの両方を評価した研究は極めて少ない。共感の役割を軸にして、バーンアウトと抑うつの関連を脳科学的にアプローチしていく必要があり、このような知見を元に新たな評価方法、介入方法の開発に繋がっていくものと考えられる。著者らは、fMRIを用いて、共感とバーンアウト抑うつの関連の脳科学的な基盤を明らかにすることを目的とした研究を計画している。

謝辞 本稿は、科学研究費助成事業 学術研究助成基金助成金 基盤研究（C）「医療者の共感性と抑うつに関する神経学的基盤解明の試み」(研究代表者：吉川栄省 課題番号23K09609）のサポートを受けて作成した。

参考文献

[1] Healy, S. & Tyrrell, M. Stress in emergency departments: Experiences of nurses and doctors. *Emerg. Nurse* **19**, 31–37 (2011).

[2] Hooper, C., Craig, J., Janvrin, D. R., Wetsel, M. A. & Reimels, E. Compassion Satisfaction, Burnout, and Compassion Fatigue Among Emergency Nurses Compared With Nurses in Other Selected Inpatient Specialties. *J. Emerg. Nurs*. **36**, 420–427 (2010).

[3] Shafran-Tikva, S., Chinitz, D., Stern, Z. & Feder-Bubis, P. Violence against physicians and nurses in a hospital: How does it happen? A mixed-methods study. *Isr. J. Health Policy Res*. **6**, 1–12 (2017).

[4] Zhang, L. *et al*. Workplace violence against nurses: A cross-sectional study. *Int. J. Nurs. Stud*. **72**, 8–14 (2017).

[5] Stemmer, R. *et al*. A systematic review: Unfinished nursing care and the impact on the nurse outcomes of job satisfaction, burnout, intention-to-leave and turnover. *J. Adv. Nurs*. **78**, 2290–2303 (2022).

[6] Giannetta, N. *et al*. Moral Distress Scores of Nurses Working in Intensive Care Units for Adults Using Corley' s Scale: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* vol. 19 (2022).

[7] Bianchi, R. *et al*. Burnout : Moving Beyond the Status Quo How does access to this work benefit you ? Let us know ! Burnout : Moving Beyond the Status Quo. (2019).

[8] Ramírez-Elvira, S. *et al*. Prevalence, risk factors and burnout levels in intensive care unit nurses: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **18**, (2021).

[9] Chen, C. & Meier, S. T. Burnout and depression in nurses: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Nurs. Stud.* **124**, 104099 (2021).

[10] Wei, H. *et al*. Impacts of nursing student burnout on psychological well-being and academic achievement. *J. Nurs. Educ.* **60**, 369–376 (2021).

[11] Silva, D. dos S. D. *et al*. Depression and suicide risk among nursing professionals: An integrative review. *Rev. da Esc. Enferm.* **49**, 1023–1031 (2015).

[12] Low, Z. X. *et al*. Prevalence of burnout in medical and surgical residents: A meta-analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **16**, 1–22 (2019).

[13] Kerver, J. M., Yang, E. J., Obayashi, S., Bianchi, L. & Song, W. O. Meal and snack patterns are associated with dietary intake of energy and nutrients in US adults. *J. Am. Diet. Assoc.* **106**, 46–53 (2006).

[14] Pappa, S. *et al*. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain. Behav. Immun.* **88**, 901–907 (2020).

[15] Larson, E. B. & Yao, X. Clinical empathy as emotional labor in the patient-physician

relationship. *JAMA* **293**, 1100–1106 (2005).

[16] Wilkinson, H., Whittington, R., Perry, L. & Eames, C. Examining the relationship between burnout and empathy in healthcare professionals: A systematic review. *Burn. Res.* **6**, 18–29 (2017).

[17] Abdulkader, R. S. *et al*. The Intricate Relationship Between Client Perceptions of Physician Empathy and Physician Self-Assessment: Lessons for Reforming Clinical Practice. *J. Patient Exp.* **9**, 1–10 (2022).

[18] Lelorain, S., Brédart, A., Dolbeault, S. & Sultan, S. A systematic review of the associations between empathy measures and patien...: EBSCOhost. **1264**, 1255–1264 (2012).

[19] Boissy, A. *et al*. Communication Skills Training for Physicians Improves Patient Satisfaction. *J. Gen. Intern. Med.* **31**, 755–761 (2016).

[20] Davis, M. H. Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *J. Pers. Soc. Psychol.* **44**, 113–126 (1983).

[21] de Waal, F. B. M. Putting the Altruism Back into Altruism: The Evolution of Empathy. *Annu. Rev. Psychol.* **59**, 279–300 (2008).

[22] Tibi-Elhanany, Y. & Shamay-Tsoory, S. G. Social cognition in social anxiety: first evidence for increased empathic abilities. *Isr. J. Psychiatry Relat. Sci.* **48**, 98–106 (2011).

[23] Ickes, W., Stinson, L., Bissonnette, V. & Garcia, S. Naturalistic Social Cognition: Empathic Accuracy in Mixed-Sex Dyads. *J. Pers. Soc. Psychol.* **59**, 730–742 (1990).

[24] Davis, M. H., Luce, C. & Kraus, S. J. The Heritability of Characteristics Associated with Dispositional Empathy. *J. Pers.* **62**, 369–391 (1994).

[25] Lamothe, M., Boujut, E., Zenasni, F. & Sultan, S. To be or not to be empathic: The combined role of empathic concern and perspective taking in understanding burnout in general practice. *BMC Fam. Pract.* **15**, 1–7 (2014).

[26] Picard, J., Catu-pinault, A., Boujut, E., Jaury, P. & Zenasni, F. Psychology , Health & Medicine Burnout , empathy and their relationships : a qualitative study with residents in General Medicine. **21**, 354–361 (2015).

[27] West, C. P. *et al*. Association of Perceived Medical Errors With Resident Distress and Empathy A Prospective Longitudinal Study. *JAMA* **296**, 1071–1078 (2006).

[28] Figley, C. R. Compassion fatigue: Psychotherapists' chronic lack of self care. *J. Clin. Psychol.* **58**, 1433–1441 (2002).

[29] Bakker, A. B. & Heuven, E. Emotional dissonance, burnout, and in-role performance among nurses and police officers. *Int. J. Stress Manag.* **13**, 423–440 (2006).

[30] Schreiter, S., Pijnenborg, G. H. M. & Aan Het Rot, M. Empathy in adults with clinical or subclinical depressive symptoms. *J. Affect. Disord.* **150**, 1–16 (2013).

[31] Painuly, N., Sharan, P. & Mattoo, S. K. Relationship of anger and anger attacks with

depression: A brief review. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **255**, 215–222 (2005).

[32] Eriksson, M. & Lindström, B. Antonovsky's sense of coherence scale and its relation with quality of life: A systematic review. *J. Epidemiol. Community Health* **61**, 938–944 (2007).

[33] Hori, M. *et al*. Sense of Coherence as a Mediator in the Association Between Empathy and Moods in Healthcare Professionals : The Moderating Effect of Age. *Front. Psychol.* **13**, 1–10 (2022).

[34] Kral, T. R. A. *et al*. Mindfulness-Based Stress Reduction-related changes in posterior cingulate resting brain connectivity. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* **14**, 777–787 (2019).

[35] Tement, S., Ketiš, Z. K., Miroševič, Š. & Selič-Zupančič, P. The impact of psychological interventions with elements of mindfulness (PIM) on empathy, well-being, and reduction of burnout in physicians: A systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **18**, 1–12 (2021).

[36] Malik, H. & Annabi, C. A. The impact of mindfulness practice on physician burnout: A scoping review. *Front. Psychol.* **13**, 1–22 (2022).

[37] Uzdil, N. & Günaydın, Y. The effect of sense of coherence on mindful attention awareness and academic self-efficacy in nursing students. *Nurse Educ. Pract.* **64**, 103429 (2022).

[38] Shang, Y. *et al*. Aberrant functional network topology and effective connectivity in burnout syndrome. *Clin. Neurophysiol.* **138**, 163–172 (2022).

[39] Tei, S. *et al*. Can we predict burnout severity from empathy-related brain activity? *Transl. Psychiatry* **4**, e393 (2014).

[40] De Andrade, A. P. M., Amaro, E., Farhat, S. C. L. & Schvartsman, C. Higher burnout scores in paediatric residents are associated with increased brain activity during attentional functional magnetic resonance imaging task. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* **105**, 705–713 (2016).

[41] Cheng, Y., Chen, C. & Decety, J. How situational context impacts empathic responses and brain activation patterns. *Front. Behav. Neurosci.* **11**, 1–13 (2017).

[42] Kanda, K., Tei, S., Takahashi, H. & Fujino, J. Neural basis underlying the sense of coherence in medical professionals revealed by the fractional amplitude of low-frequency fluctuations. *PLoS One* **18**, 1–10 (2023).

[43] Abe, K., Tei, S., Takahashi, H. & Fujino, J. Structural brain correlates of burnout severity in medical professionals: A voxel-based morphometric study. *Neurosci. Lett.* **772**, 136484 (2022).

（受付日　令和5年 12月29日）
（受理日　令和6年　3月　5日）

〈教育報告〉

医学部1年生を対象とした行動科学教育の実践

浅井真理子[1,2,3]・鋤柄のぞみ[2]・藤森麻衣子[3]・吉川栄省[1,2]

Behavioral science education for first-year medical students

Mariko ASAI[1,2,3], Nozomi SUKIGARA[3], Maiko FUJIMORI[2],
Eisho YOSHIKAWA[1,3]

1．はじめに

本学の教育カリキュラムは「世界医学教育連盟（WFME）グローバルスタンダード」に準拠し、国際基準に適合していることが認定されており、現在まで医療心理学教室と医学教育センターが担当して、1年生から4年生を対象とした行動科学教育を実施してきた。本年度（2023年度）から学内の新カリキュラム運用が開始され、行動科学は学年縦断型科目として一層の充実が求められている。本稿では新カリキュラム初年度である本年度に実施した1年生を対象にした行動科学教育（行動科学Ⅰ）において実践した新しい試みを報告する。

[1] 日本医科大学医療心理学教室
Department of Medical Psychology, Nippon Medical School
[2] 日本医科大学学生相談室
Students Counseling Room, Nippon Medical School
[3] 国立がん研究センターがん対策研究所サバイバーシップ研究部
Division of Survivorship Research, National Cancer Center Institute for Cancer Control

２．医学部で求められる行動科学教育とは

１）世界基準の行動科学教育

行動科学（behavioral science）を辞書でひくと「行動諸科学（behavioral sciences）ともいうべき学際的領域である」とされ1、津田らは、「定義は様々であるが簡単に言えば人間の行動に関する一般法則を体系的に究明しようとする学問であり、心理学を中心とした、社会科学や自然科学などの学問を包括する上位概念が行動科学である」と述べている2。さらにかみ砕けば、行動科学とは人間の行動がどのようにして生じるのか、また維持されたり変化したりするのかを科学的に説明する学問とも言えよう。

近年、行動科学の教育が医学部で盛んに実践されている背景として、2023年以降の米国での医師研修の認定条件に「世界医学教育連盟（WFME）グローバルスタンダード」に準拠した教育プログラム認証を受けた医学部の出身者であることが明示されたことがあげられる3-5。この世界基準に準拠した医学教育分野別評価基準6の中の行動科学に関する箇所のみ紹介すると、基本的水準として「医学部はカリキュラムに行動科学を定め実践しなくてはならない」、また質的向上のための水準として「行動科学に関し以下に従ってカリキュラムを調整および修正すべきである。（科学的、技術的そして臨床的進歩、現在および将来的に社会や医療システムにおいて必要になると予測されること、人口動態や文化の変化）」と明記されている。また注釈として「行動科学、社会医学とは、地域の要請、関心および伝統によって異なるが、生物 統計学、地域医療学、疫学、国際保健学、衛生学、医療人類学、医療心理学、医療社会学、公衆衛生学および狭義の社会医学を含む」、「行動科学、社会医学、医療倫理学、医療法学は、健康問題の原因、範囲、結果の要因として考えられる社会経済的、人口統計的、文化的な規定因子、さらにその国の医療制度および患者の権利を理解するのに必要な知識、発想、方略、技能、態度を提供しうる。この教育を通じ、地域・社会の医療における要請、効果的な情報交換、臨床現場での意思決定、倫理の実践を学ぶことができる」と説明され、さらに日本語版注釈として「行動科学は、単なる学修項目の羅列ではなく、体系的に構築されるべきである」とされている。

さて、行動科学の教育内容に関して具体的なイメージができるように、世界基準の行動科学教育の一例として米国ではどのような内容を医学部で教育しているのかを【表１】に示す。これは米国医師免許試験であるUSMLE（United

States Medical Licensing Examination）で扱われる行動科学のテキストの目次である。これを見ると医学部教育で求められる行動科学としてイメージされやすい、患者とのコミュニケーションや意思決定支援はほんの一部分に過ぎず、精神医学、臨床心理学、薬理学、心身医学、公衆衛生学などが広く関わっていることがわかる。

表1　米国医師免許試験で扱われる行動科学

	テーマ（英語）	テーマ（日本語）
1	The beginning of life:pregnancy through preschool	人生の始まり：妊娠から就学前まで
2	School age, adolesence,special issues of development abd adulthood	学齢期、青年期、成人期の発達に関する特別な問題
3	Aging, death, and bereavement	老い、死、死別
4	Genetics, anatomy, and biochemistry of behavior	行動の遺伝学、解剖学、生化学
5	Biological assessment of patients with psychiatric symptoms	精神症状を持つ患者の生物学的評価
6	Psychoanalytic theory and defence mechanisms	精神分析理論と防衛機制
7	Learning theory	学習理論
8	Clinical assement of patients with behavioral symptoms	行動症状のある患者の臨床的評価
9	Substance-related disorders	物質関連障害
10	Typical sleep and sleep-wake disorders	代表的な睡眠障害と睡眠覚醒障害
11	Schizophrenia spectrum and other psychotic disorders	統合失調症スペクトラムおよびその他の精神病性障害
12	Depressive disorders and bipolar and related disorders	うつ病性障害、双極性障害および関連障害
13	Anxiety disorders,obesessive-complusive and related disorsers,somatic symptom disorders, and trauma and stressor-related disorsers	不安障害、強迫性および関連障害、身体症候性疾患、トラウマおよびストレッサー関連障害
14	Neurocognitive,personality,dissociative, and eating disorders	神経認知障害、人格障害、解離性障害、摂食障害
15	Psychiatric disorders in children	小児の精神疾患
16	Biologic therapies:psychopharmacology	生物学的療法：精神薬理学
17	Psychological therapies	心理療法
18	The family,culture,and illness	家族、文化、病気
19	Sexuality	セクシュアリティ
20	Aggression and abuse	攻撃性と虐待
21	The physician-patient relationship	医師と患者の関係
22	Psychosomatic medicine	心身医学
23	Legal and ethical issues in medicine	医療における法的・倫理的問題
24	Health care in the United States	米国のヘルスケア
25	Medical epidemiology	医学疫学
26	Statistical analysis	統計分析

Barbara Fadem, Behavioral Science eighth edition, Wolters Kluwer 2021

2）日本基準の行動科学教育

日本の医学部における行動科学教育おいては、前述の通り2023年以降の米国での医師研修の認定条件に卒業した医学部における行動科学のカリキュラムが必須となることが公表されて以来、日本行動医学会が行動科学教育のカリキュラムを提案している3,4。作成においては、行動科学の専門家である日本行動医学会評議員を対象にした「行動科学に関して医学生が卒業時までに身に着けておきたいと思われる知識や技術（コンピテンシー）」に関する質問紙調査から得られた結果が使用されている。日本行動医学会が提唱した学習モデュールを

【表２】に示す。

表2　日本行動医学会が提唱する行動科学教育

	テーマ	内容のキーワード	学習による達成アウトカム
1	行動の成り立ち	刷り込み、学習理論（条件づけ）、社会的学習、脳内過程	1. 行動の成り立ち，動機づけ、ストレス、生涯発達に関する基礎知識が身につく 2. 健康を維持，促進するための基礎理論、方法論、社会的ストレスと健康についての基礎知識が身につく 3. 社会要因や文化的要因が健康におよぼす影響についての基礎知識が身につく 4. コミュニケーションが健康維持、促進、医療で果たす役割を知り、促進のための方法を身につける ことができる 5. ストレスに対する対応（ストレス・コーピング、ストレスマネジメント）に関する理論と実際の知識を身につけることができる 6. 上記の知識や理論的理解を用いて、困難な状況にある模擬症例に対する治療的対応についての方略を作成できたり、健康維持、促進のための指導方略を作成できるようになる 7. 人々が健康な生活を送れるような行動をとることができるよう、動機づけを行い、指導できるようになる
2	動機づけ	内発/外発的動機づけ、欲求、フラストレーション、葛藤、防衛機制	
3	ストレス（心理）	ストレッサー、ライフイベント、ストレス反応、認知的評価、コーピング	
4	ストレスと健康	職場のストレス、ストレス対策、ソーシャルサポート	
5	生涯発達	心の発達、ライフサイクル、ライフタスク	
6	個人差	パーソナリティー（理論、分類）、知能、ジェンダー、役割	
7	対人関係	対人認知、集団心理、社会適応、対人コミュニケーション	
8	行動変容の理論	行動療法、認知療法、多理論統合モデル、セルフエフィカシー	
9	行動変容の技法	動機付け、生活習慣指導、コーチング	
10	ヘルスコミュニケーション	保健医療情報（ガ イドライン）、コミュニケーション（患者医師、医療者間）	
11	社会と健康	格差と健康 、ソーシャルキャピタル 、社会参加 、社会疫学	
12	演習・実習	シナリオを用いた実際の治療戦略の考案やロール プレイ	

堤明純 心身医学　56巻1号17-23　2016　より引用改変

一方、日本の医学部教育では、「医学教育モデル・コア・カリキュラム（以下、医学コアカリ）」が文部科学省から公開されており、この中に医学生が卒業時までに身に付けておくべき必須の実践的診療能力（知識・技能・態度）に関する学修目標が示されている。また各大学における具体的な医学教育は、学修時間数の 3 分の 2 程度を目安に医学コアカリを踏襲することが推奨されている。最新の令和 4 年度改訂版7は2024年度施行予定であるが、この中で示された医師として求められる基本的な資質・能力の10項目の中の「総合的に患者・生活者をみる姿勢」の中の「全人的な視点とアプローチ」には行動科学の項目として以下の3点が示されている。１）行動科学に関する知識･理論･面接法を予防医療、診断、治療、ケアに適用できる。２）適切な環境調整や認知行動療法を提案できる。３）健康に関する行動経済学の知識を活用できる。また、「コミュニケーション能力」は前述の10項目の中の1項目として独立し、下位項目は以下【表３】のように整理された。

表3　医師として求められる基本的な資質・能力「コミュニケーション能力」

学修目標	患者及び患者に関わる人たちと、相手の状況を考慮した上で良好な関係性を築き、患者の意思決定を支援して、安全で質の高い医療を実践する
患者・家族への適切なコミュニケーションスキルの活用	1 言語的コミュニケーション技能を発揮して、良好な人間関係を築くことができる
	2 非言語的コミュニケーション（身だしなみ、視線、表情、ジェスチャー等）を意識できる
	3 患者や家族に敬意を持った言葉遣いや態度で接することができる
	4 対人関係に関わる心理的要因（陽性感情・陰性感情等）を認識しながらコミュニケーションをとることができる
	5 相手の話を聞き、事実や自分の意見を相手にわかるように述べることができる
患者の立場の尊重と苦痛への配慮	6 患者や家族の精神的・身体的・社会的苦痛に十分配慮できる
	7 患者や家族の話を傾聴し、怒りや悲しみ、不安等の感情を理解し、共感できる
患者へのわかりやすい言葉の説明	8 患者や家族の多様性（高齢者、小児、障害者、LGBTQ、国籍、人種、文化・言語・慣習の違い等）に配慮してコミュニケーションをとることができる
	9 患者が理解できるよう、極力専門用語を使わずに、わかりやすく説明できる
患者への行動変容の促し	10 患者や家族と情報共有や意見のすり合わせを行い、理解と同意を踏まえた意思決定を支援できる
患者の意思決定の支援	11 患者の自己決定を阻害する問題点を理解する
	12 患者の経験を尊重し、価値観を明確にできるように傾聴することができる
	13 患者の意思決定支援のために、最善のエビデンスをできるだけ専門用語を使わずに、わかりやすく説明することができる
	14 患者の価値観に沿った目標に基づいた治療方針を計画することができる
患者・家族の課題の把握と必要な情報の取得	15 患者の心理的及び社会的背景や自立した生活を送るためのニーズを把握することができる
	16 患者が抱える課題、問題点を抽出・整理できる
	17 患者自身から情報が得られない場合、代理人や保護者等から必要な情報を得ることができる
患者・家族の心理・社会的背景に配慮した診療	18 家族や地域といった視点をもちながら、コミュニケーションをとることができる
	19 心理・社会的背景に配慮した診療に可能な範囲で参加することができる
	20 医療の不確実性を理解した上で適切な行動や態度をとることができる

医学教育モデル・コア・カリキュラム（令和4年度改訂版）2022

日本行動医学会による行動科学教育のカリキュラム案を提唱した堤によれば、現在の行動科学教育に関しては現場でも手探りの状況であり、これには「世界医学教育連盟グローバルスタンダード」と「医学教育モデル・コア・カリキュラム」における行動科学の学修項目の不一致が影響している8。このような事情もあり、行動科学教育のカリキュラムに関しては、各大学の実情に応じた取り組みが行われている。

3．医学部１年生を対象とした行動科学教育の実践

本学では従来の行動科学のカリキュラムでは1年生に基礎心理学と社会心理学、2年生に臨床心理学、3年生に健康科学とコミュニケーション演習、4年生に動機付け医療面接等を実施してきた。新カリキュラムでは学年ごとの実施回数も変更され、1年生には全8回が割り当てられた【表4】。この全8回という回数は十分とは言い難く、さらに１回70分授業と時間も短いものの、本学では1年生の授業は全員参加であることから、演習も取り入れた新たな試みとして以下の3点を行った。反転学修とロールプレイに関しては、医学コアカリ（令和 4年度改訂版第3章学習方略）を参考にし、実施方法や資料作成は浅井・鋤柄・吉

川が担当した。また全５回の講義では教科書２を使用し不十分な個所はスライドで補足した。

表4　2023年度 行動科学Ⅰ スケジュール

		テーマ	担当	項目	教科書ページ
1	講義	行動科学とは何か	浅井	1. 医学教育と行動科学 2. 授業の進め方 3. 行動科学、健康科学、行動医学	 2-7　79-99
2	講義	行動の成り立ち	浅井	1. 行動の生物学的理解 2. 行動の心理学的理解 3. 行動の社会医学的理解	8-35 36-59 60-72
3	講義	行動科学の理論	浅井	1. 学習理論 2. 認知理論 3. 社会的学習理論	102-106　117-124 122-140 120
4	講義	がん患者の気持ちのつらさに対する行動科学的評価と介入	藤森	1. オンコロジーとサイコオンコロジー 2. がん医療におけるコミュニケーション 3. ディスカッション「今後のケアを医師と早めに話し合う」	
5	講義・演習	コミュニケーション演習1	浅井・鋤柄・吉川	がんを告知された友人の話を聞く「質問で探索する」	
6	講義・演習	コミュニケーション演習2	浅井・鋤柄・吉川	がんを告知された友人の話を聞く「感情の反映で支持する」	
7	講義	ストレスと健康	浅井	1. ストレス理論 2. コーピング方略 3. ストレスマネジメント・評価法	107-111 112-116
8	講義	行動科学の実践	浅井	1. 禁煙　2. 肥満　3. 不眠　4. 不安 5. 行動科学のこれから（治療アプリ、行動経済学）	152-158　159-165 172-178　197-202

教科書：行動科学テキスト第2版　日本行動医学会編　中外医学社　2023年

１）反転学修（第１，２，３，７，８回）

医学コアカリでは反転学修とは以下のように説明されている。「学修者が授業前に教科書や文献等をもとにあらかじめ割り当てられた課題を事前学修してから授業に参加する。授業では学修者が事前学修による知識が獲得されていることを前提として、教員は学修者の知識の応用や、批判的な思考スキルの獲得を目的に授業をファシリテーションする。」

本学の医学部１年生を対象とした行動科学Ⅰの第１回授業では、各回の授業で使用する教科書２の図表を PDF にしてあらかじめ web 上の学習支援システム LMS に掲示し、自分で図表の説明ができるようにして授業に臨むよう、また授業中にランダムに指名する旨を学生に伝え準備を促した。

結果としては、教員側では反転学修の目的の説明が不十分であったこと、学生側では行動科学という科目は初めてで耳慣れない用語があり自分の言葉で説

明するのは難しかったこと、また自分が発表することを想定していない学生が多かったことなど、反転学修としての効果を十分に利用できたとは言い難く課題が残った。

2）行動科学の実践者による講義（第４回）

医療現場で行動科学を実践している講師の講義を聞くことで、自分が将来関わる医療と行動科学の関係が理解しやすく、さらには興味関心が高まることを期待して導入した。講義は国立がん研究センターに勤務する研究者である藤森が非常勤講師として担当し、最新のがん統計データ、がん患者の気持ちのつらさについて、国立がん研究センターで実践している行動科学を用いた研究の紹介、グループディスカッションなどを行った。また藤森は医学コアカリでも紹介されている医療面接の中の悪い知らせを伝えるロールプレイを用いたSHAREプログラムの開発者であり9、開発までの研究内容の紹介も含め、学生に研究と医療実践との関係の理解を促した。

学生には講義後にレポートとして、理解したことと感想を提出させた。感想には以下のようなものがあり、学生にとっても新鮮で印象深い講義であったようである。「悪い知らせを伝えることも将来自分が行うべき大切なことだと実感した」、「がん患者は身体症状によるつらさだけでなく、自分ががん患者であることの精神的なつらさを強く感じていることを知った」、「がんセンター総長の医師に求められるのは知識だけでなく心の温かさ、という言葉が心に残った」、「SHAREで事前にシュミレーションすることは医師の心も守ることになると感じた。」

3）ロールプレイ（第５，６回）

ほとんどの1年生にとってははじめてのロールプレイであったため、ロールプレイの基本的注意事項に十分な時間を取って実施した。具体的には行動には正解はなく相手に応じた対応が必要であること、実際に役を演じることで自分の気持ちがどう反応するか、他者の行動が観察者からはどう見えるかを学習するよう伝えた。また空間的な余裕があるようにマイクと画面を共有しながら3教室3名の教員が分かれて担当した。学修目標となる行動は積極的傾聴（アクティブリスニング）で使用される「質問で探索する」、「感情の反映で支持する」の2項目とした。シナリオは「がんと診断された知り合い（ママ友、会社同僚）の話

を聞く」という設定とし、学生自身の状況とは区別しやすく、心理的負担がかかり過ぎないよう配慮した。また医師役ではなく、知人という役割の設定は、1年生であり医学知識がないということと、職業的な役割を与えないことで、相手の求めに応じてより自分の役割を考えられるようにするためである。

ロールプレイの開始前にがんを告知された場面の動画を視聴し、告知された後の年齢や性別が異なる3名の態度からその心情を想像するように促した。またロールプレイは3名1組で実施し、がん患者役、知人役、オブザーバー（観察者）の3役を1回ずつ実施した。それぞれの役割で実施する内容はワークシートを配布し、各自記録がとれるようにした。オブザーバーは非言語要素としてアイコンタクト、姿勢、声の大きさ、話すスピードなども観察して記録し、友人役に良くできた点をフィードバックした。ロールプレイは3分間で行い、終了後に難しかった点や疑問点を3名でディスカッションし、最後に3教室全体でディスカッションしたことを共有した。

なお今回は敢えて教員による模範演技の提示および学生演技に対する個別評価は実施していない。あくまでも学生がロールプレイを体験してコミュニケーション行動について自分自身で考える機会を提供することを優先させた。また今回の実施方法や資料作成（ワークシート）は浅井・鋤柄・吉川が担当した。

全体ディスカッションで多く出された意見は、「質問ではどこまで深掘りして良いのかやりづらかった」、「相手が求めているのが問題解決なのか共感なのかを見極めるのは難しい」、「自然に、暗くなり過ぎずに、というのが難しかった」また学生のコミュニケーション演習レポートの感想は以下のようなものであり、難しいという声が多かった。「相手の気持ちを分かったつもりになって共感していないことが分かった」、「感情を伝え返すとはいえ、感情を言葉では表現していないときにどう言葉を選ぶのかわからなかった」、「こういう形で会話を分析したことがなかったが、いろいろ発見できて必要なことだと思った」

4．さいごに

本稿では本年度からの学内の新カリキュラム運用にあたり、医学部1年生を対象とした行動科学教育において実践した新しい試みを報告した。将来の医療には人工知能（AI: Artificial Intelligence）が多くの領域で参入することが予想されるが、患者と誠実に向き合うためのコミュニケーション能力をはじめとする

行動学習は医師が一人の人間として医療行為を行う上で必須である。

現在の医学部における行動科学教育は「世界医学教育連盟グローバルスタンダード」と「医学教育モデル・コア・カリキュラム」との学習項目の不一致もあり各大学の実情に応じた取り組み行われている。今後の展望としては、他の医学部の教育内容と比較しながら、行動科学を体系的に学修できるような教育カリキュラム開発を進めることが望まれる。また本稿では初年度の試みとして実施した教育内容を紹介したが、今後は受講した医学部生対象に行動および認知の変化を評価する等によって、行動科学教育の有効性を示すことも必要と思われる。

引用論文

[1] 中島義明他（編），心理学辞典 , 有斐閣 (1999).

[2] 日本行動医学会（編），行動医学テキスト（第2版）, 中外医学社 (2023).

[3] 行動医学コアカリキュラム作成ワーキンググループ，医学部卒業時に求められる行動科学に関するコンピテンシー　―デルファイ法による調査結果―. 行動医学研究 20:63-68 (2014).

[4] 堤 明純，医学部教育における行動医学・行動科学コアカリキュラムの提案 . 心身医学 56:17-23, (2016).

[5] 端詰勝敬，医学部における行動科学のカリキュラム . 行動医学研究 25:145-151 (2020).

[6] 一般社団法人 日本医学教育評価機構，医学教育分野別評価基準日本版 Ver.2.34 世界医学教育連盟（WFME）グローバルスタンダード 2015 年版準拠 (2022).

[7] モデル・コア・カリキュラム改訂に関する連絡調整委員会，医学教育モデル・コア・カリキュラム　令和4年度改訂版 (2022).

[8] 堤 明純，わが国の医学部で行動科学教育を進めるために . 行動医学研究 25:135-138 (2020).

[9] Fujimori M, Shirai Y, Asai M, et al: Effect of communication skills training program for oncologists based on patient preferences for communication when receiving bad news: a randomized controlled trial.
J Clin Oncol 32:2166-72 (2014).

（受付日　令和5年 12月29日）
（受理日　令和6年　3月　5日）

〈教育ノート〉

生成AIと戯れた日々 2023

藤崎弘士*

The days with generative AI 2023

Hiroshi FUJISAKI*

1.　はじめに

2022年は midjourney, stable diffusion などの画像生成AIが研究者だけでなく一般人にも利用できるようになり、また、年末にはChatGPT に代表される文章生成AIも華々しく登場した。それから1年ほどが過ぎ、現在は2023年12月であるが、**生成AI(generative AI)**の進歩は留まるところを知らず、OpenAI社のサム・アルトマンCEOの解任劇（その後の復職まで1週間ほどだったが）の際に噂されたように、汎用化人工知能 (Artificial General Intelligence, AGI) への道筋までが照準に入ったものと考えられている（AGIについては最後に触れる）。

生成AIの登場によって、これまで「AIによって仕事を奪われる」と曖昧に言われていたことが、かなり明瞭になった。また、生成AIを利用することで、仕事の効率が高まった企業も多いという話も聞く。研究者にとっても研究スタイルがかなり変わるほどの衝撃であり（とは言え、研究者の中でもまだ使っていないという人もいるが)、教育においてもその効果や影響は絶大であろう。しかも、これらがたった1年の間の変化であるというところが恐ろしい。

本稿では、ここ1年 (2023年1月ごろから12月まで) の生成AIの動向や、個人的なChatGPT の利用経験、生成AIを用いた教育の現状と今度の動向などについて雑駁に述べていきたい。

* 日本医科大学・物理学教室/数理データサイエンスAI教育センター, Department of Physics/Center for Mathematics, Data Science, and Artificial Intelligence Education, Nippon Medical School

2. 生成 AI とは

2.1. 人工知能と統計学の復習

筆者は人工知能と大学（特に医科大学）教育については別のところで既に論じている [1, 2] が、ここでは別の観点から人工知能とは、また、生成 AI とは、ということについて触れよう。

人工知能 (artificial intelligence, AI) に関しては、人間の意識や知性のようなものをシミュレートするという壮大な計画も含まれており、それは AGI の議論にも受け継がれているが、現在の大部分の AI は「ある特定のタスク」をデータ駆動式に解くアルゴリズムということであり、これは**機械学習 (machine learning, ML)** と呼ばれる技術のことである。ML の目的は、データの**分類 (categorization)** と**回帰 (regression)** に大別されることが多いが、これに今では**生成 (generation)** が加わっている。そして、これらの背後にある最も基本的な概念は多次元の確率分布であり、これはまさに**統計学** [3]、または物理学では**統計力学** [4] のメインテーマである。つまり、式で表すと、

$$P(x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N) \tag{1}$$

を求めるということに他ならない[2]。ここで、$x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N$ は観測され得るデータ空間が N 次元であるということである。例えば、2 次元の画像であれば、これらはピクセルの数を表し、また、文章であれば、トークン（単語のようなもの）の数に相当する。これらは容易に何万から何百万次元になる。x_i は画像であれば、輝度を表し、それは連続変数であり（とはいえ計算機に入力する場合は離散変数になる）、文字であれば、“dog”, “cat” などの離散値である。

確率分布で表されるということは値が確定していないということであり、例えば x_1 を K 回観測すれば、$x_1^{(1)}, x_1^{(2)}, \cdots, x_1^{(K)}$ という別々のデータが得られる。これは統計学でいうところのサンプルである。これは上の例でいうと、2 次元の画像が大量にある（犬や猫、建物、人間の顔など）ということや、様々な文章がある（英語や日本語で書かれた文章やメール、X(旧 Twitter) の文字列など）ということに対応する。

---

[2] $x_1, x_2, \cdots, x_N$ が連続変数だとすると、$x_1, x_2, \cdots, x_N$ と $x_1 + dx_1, x_2 + dx_2, \cdots, x_N + dx_N$ で指定される多次元の微小体積の中に $P(x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N)dx_1dx_2 \cdots dx_N$ の確率を割り振るということである。

もしこの確率分布を以下のように分割して表すことができれば、話は簡単になる。

$$P_1(x_1) \times P_2(x_2) \times P_3(x_3) \times \cdots \times P_N(x_N) \tag{2}$$

これは分布が各次元のデータごとに**独立 (independent)** であるということである。しかし、画像や文章をピクセルやトークンごとに独立だと考えるのはあまりにも悪い近似だということは容易に想像がつく（ただのノイジーな画像、もしくはランダムな文字列になってしまう）。よって、上の多次元の確率分布を「そのままで」扱わなければならない。しかし、多次元のしかも連続変数の分布を正確に見積もることは絶望的である。

そこで統計学では有限のサンプルから、もとの多次元の確率分布を「推定」するという手順を踏む。例えば x という 1 確率変数の**平均** $\langle x \rangle$ や**分散** $\langle (\Delta x)^2 \rangle$ を求める際は

$$\langle x \rangle = \int x P(x) dx \tag{3}$$

$$\langle (\Delta x)^2 \rangle = \int (x - \langle x \rangle)^2 P(x) dx \tag{4}$$

という計算をしなければならない（つまり、$P(x)$ を求めて、x について全空間で積分する）が、これを有限のサンプルから計算される平均 $\bar{x}$ と分散 $\overline{(\Delta x)^2}$

$$\bar{x} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^{K} x_i \tag{5}$$

$$\overline{(\Delta x)^2} = \frac{1}{K} \sum_{i=1}^{K} (x_i - \bar{x})^2 \tag{6}$$

に置き換える[3]。これがサンプル数 K が無限大のときに両者が一致すると考えるわけである。このように平均や分散くらいしか考えない場合は、背後にある分布として**正規分布 (normal distribution, Gaussian distribution)** を仮定している。正規分布は逆に平均と分散だけで分布のすべての性質が決まるので、分布を正確に見積もっていることにもなる。しかし、現実にはこれでうまくいくとは限らない。もっと裾野が広かったり狭かったり、複数の山や谷をもつ分布も存在する。また、多次元の変数の間の「非線形の」相関が存在する場合もある。

[3]分散に関しては K よりは $K-1$ で割ったほうがよいが、K が大きければ数値的に影響はない。

もちろん有限のデータから厳密にもとの分布を求めることは不可能なので、どのように近似するかという話になる。1 変数であれば正規分布を考えるのは**中心極限定理**からも適切である。平均 μ、分散 σ^2 をもつ正規分布が従う確率密度関数[4]は

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \tag{7}$$

で与えられる。ただし、多次元の場合にどのように確率密度関数を決めたらよいか、一般的な処方箋はない。

2.2. 分類の問題

簡単のため 2 変数 (x, y) で考えると、分類の問題はその属性を C とすると、

$$P(C|x, y) \tag{8}$$

という**条件付き確率密度**[5]を考えることになる。例えば、図 1 には乳がん患者のデータが示されている（これは教育的に非常によく用いられる Wisconsin 大学のデータ [5] を規格化したものである）。縦軸と横軸 (x, y) は患者の属性であり、機械学習の場合は**説明変数**と呼ばれる。それに対して、この患者ががんかどうか、ということを例えば 0 と 1 で表現することとすると、これは**目的変数**である。この図の場合は三角（黄色）が 0 であり、丸（青色）が 1 となる。分類タスクの目的は適切な説明変数の関数を見つけて、それを用いて目的変数を説明するということである。

例えば、**ロジスティック回帰 (Logistic regression)** と呼ばれる手法[6]では 2 変数の場合、離散的な点 (x_i, y_i) に対して $C = 1$ である確率は次式で定義される。

$$P(C = 1|x, y) = \frac{1}{1 + e^{-\eta}} \tag{9}$$

$$\eta = w_1 x + w_2 y + b \tag{10}$$

---

[4]確率を計算する際の元になる関数のこと。

[5]確率や統計の分野では条件付き確率と呼ばれるものを考えることが多く、例えば B が起こった条件のもとで A が起こる条件付き確率を

$$P(A|B) = \frac{P(A, B)}{P(B)}$$

と定義する。ここで $P(A, B)$ は A と B が同時に起こる確率、$P(B)$ は B が起こる確率である。

[6]回帰という名前がついているが、ここでは分類の手法として扱う。

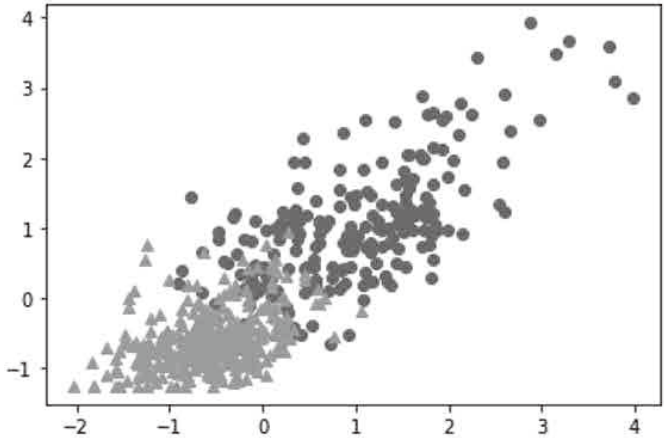


図 1: 乳がん患者の散布図データ [5]。横軸は 2 列目の radius mean、縦軸は 9 列目の concave points mean に入っているデータを用いた。三角が正常、丸ががんを表す。

これは図 2 にあるように、ある直線を境として 0 と 1 を切り替えるような関数であり、2 次元空間を分割しているとみなすことができ、図 1 のようなデータを分類する際にも利用できるものと考えられる。また、$C = 1$ というのは属性が 1 である確率（以下の例ではがんであるという確率）ということである[7]。

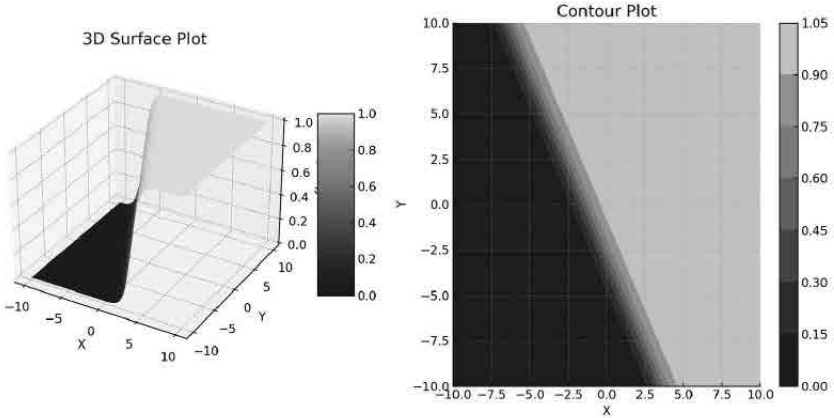


図 2: 2 変数のロジスティック回帰に使われる関数。パラメータは $w_1 = 2, w_2 = 1, b = 3$。左は 3 次元プロット、右は等高線図。ChatGPT を用いて作成。

分類のタスクは大部分が**教師あり学習 (supervised learning)** である。つまり、あるデータ (x_i, y_i) に対して、**教師信号 (teaching signal)** と呼ばれる t_i が付随すると考える。例えば、(x_1, y_1) のデータががん患者のデータであれば $t_1 = 1$ とし、(x_2, y_2) のデータが健常者の患者のデータであれば $t_2 = 0$ とし、データにラベルをつけていく（図 1 左ではそれぞれ丸と三角に対応する）。これが上の関数に比例して起こると考えるので、i 番目のデータに対しては、$p_i = P(C = 1|x_i, y_i)$ という確率で起こることになる。

そうすると、例えば上の例であれば、1 番目のデータは p_1 という確率で生じているはずであり、2 番目のデータは $1 - p_2$ という確率で生じていることになる。これを i 番目のデータが生じる確率として以下のように表す（上の例で確かめること

[7]一方、がんでない確率は $C = 0$ であるときということになるが、これらは排他的な事象なので、$P(C = 0|x, y) = 1 - P(C = 1|x, y)$ で与えられる。

ができる)。

$$p_i^{t_i}(1-p_i)^{(1-t_i)} \tag{11}$$

さて K 個のデータが独立に生成されるとすると、式 (2) のようにその全体の確率は

$$p_1^{t_1}(1-p_1)^{(1-t_1)} \times p_1^{t_2}(1-p_2)^{(1-t_2)} \times \cdots \times p_1^{t_K}(1-p_K)^{(1-t_K)} \tag{12}$$

となる。これが最大化されるように w_1, w_2, b を定めるのが**最尤法 (maximum likelihood estimation)** である。最尤法では、パラメータは「尤も（もっとも）」らしい、つまり最大の確率でデータが生成されるように調整されているだろうと考える[8]。

実際はこの確率の対数を取ったものを最大化する。そのためには

$$\begin{aligned} L = t_1 \log p_1 + (1-t_1)\log(1-p_1) \\ +t_2 \log p_2 + (1-t_2)\log(1-p_2) \\ \cdots + t_K \log p_K + (1-t_K)\log(1-p_K) \end{aligned} \tag{13}$$

をパラメータで偏微分して、それが 0 になったところ（最大値）を求める。つまり、式 (10) の w_1, w_2, b に対する L の偏微分

$$\frac{\partial L}{\partial w_1}, \quad \frac{\partial L}{\partial w_2}, \quad \frac{\partial L}{\partial b} \tag{14}$$

を求め、これらを用いてパラメータを 1 回更新するアルゴリズムを作る。この手続きを繰り返し行って最適なパラメータを求めることを**学習**と呼ぶ。

2.3. 回帰の問題

回帰とは、別のわかりやすい言葉で言うと、**フィッティング (fitting)** のことであり、ここでは 2 次元の平面をフィッティングすることを考えてみよう。図 3 のようにデータが 3 次元空間に散らばっているが、何らかの理由により、ある平面の周りに分布していると考える。これを以下の関数を使ってフィッティングしたい。さてどうするか。

$$z = w_1 x + w_2 y + b \tag{15}$$

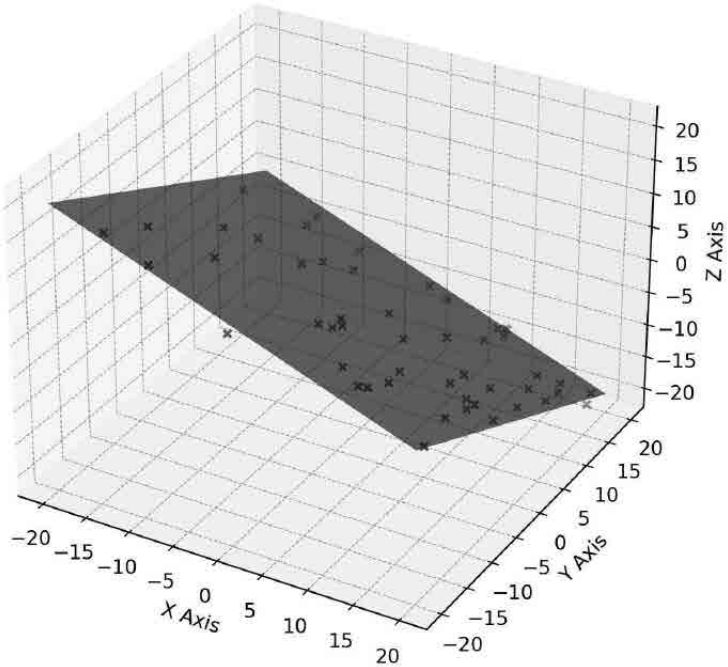


図 3: 3 次元空間中の平面と、その周りにランダムに生成されている点。ChatGPT を用いて作成。

理工系1,2年生くらいの知識でこの問題を取り扱う場合は、通常**最小二乗法 (least squares method)** を用いる。つまり、(x_i, y_i, z_i) というデータの組が K 個あった場合、

$$E = \sum_{i=1}^{K} (z_i - w_1 x_i - w_2 y_i - b)^2 \tag{16}$$

を計算する。これを全体の誤差とみなし、それが最小になるようにパラメータを選ぶ。つまり、式 (16) 中の w_1, w_2, b に関する E の偏微分

$$\frac{\partial E}{\partial w_1}, \quad \frac{\partial E}{\partial w_2}, \quad \frac{\partial E}{\partial b} \tag{17}$$

を計算し、それが 0 になるようなパラメータを探す[9]。これは上の最尤法と最大化（もしくは最小化）する関数が違うだけで手順としては似ている。

この最小二乗法も確率を用いて定式化できる。式 (15) でフィッティングするということは、正確な値にはならないわけで個別の誤差 ε_i を含む。それを以下のように表す。

$$z_i = w_1 x_i + w_2 y_i + b + \varepsilon_i \tag{18}$$

そして、この誤差が例えば平均 0、分散 σ^2 の正規分布（ガウス分布）にしたがっていると考えると、その確率密度関数は式 (7) と同様に

$$P(\varepsilon_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{\varepsilon_i^2}{2\sigma^2}\right) \tag{19}$$

で与えられる。ここで ε_i として、

$$\varepsilon_i = z_i - w_1 x_i - w_2 y_i - b \tag{20}$$

を代入し、確率密度が独立である（つまり、全体の確率密度は $P(\varepsilon_1) \times P(\varepsilon_2) \times \cdots \times P(\varepsilon_K)$ となる）という事実を用いると、最小二乗法はこの確率密度の対数の最大化と考えることができる。

---

[8] もっと正確にはパラメータがある確率分布に従っているとする考え方である。事後分布を最大化する場合に、$P_1(w_1)P_2(w_2)P_3(b)$（w_1, w_2, b はロジスティック回帰のパラメータ）のようなパラメータの事前分布と式 (12) の積をとると考える。

[9] 上のように誤差が 2 次関数で表されている場合は、線形演算で最適なパラメータを求めることが可能である。

2.4. 生成の問題

データの生成とは、例えば確率分布が式 (1) で与えられる場合に、そこから 1 つサンプルを取り出す、ということであり、これは

$$x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N \sim P(x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N) \tag{21}$$

と表されることが多い。これは**サンプリング (sampling)** の問題であり、実際には様々な手法がある [4]。1 から 6 の数をランダムに出したい場合、サイコロを用意して振ってみて、値を得るのがサンプリングの 1 つの例である。しかし、所望の確率分布がそもそも何なのか分かっていない場合はサンプリングは難しい（例えば 2 次元の画像の確率分布は何かというのはアプリオリには分からない）。また、サンプルを 1 個だけでなく、複数、それも確率分布の全体の様子を表すくらい十分な数のサンプルを取り出す場合、非常に時間がかかる（これは分布が複雑な場合に相当する）。

現在、画像生成などでポピュラーなアルゴリズムである**拡散モデル (diffusion model)** では**スコア (score)** によるサンプリングがよく用いられる。ここで、スコアとは以下の量を指す。

$$\nabla \log P(\boldsymbol{r}) \tag{22}$$

ここで $P(\boldsymbol{r})$ は確率分布であり、$\boldsymbol{r} = (x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N)$ である（多次元量を 1 つのベクトルで表している）。また、∇ は $\boldsymbol{r}$ に対する微分である。ここでは確率分布が分かっていると仮定しよう。このスコアを用いて、

$$\boldsymbol{r}' = \boldsymbol{r} + \alpha \nabla \log P(\boldsymbol{r}) + \sqrt{2\alpha}\boldsymbol{\varepsilon} \tag{23}$$

という計算をすれば、$\boldsymbol{r}$ から新しいサンプル $\boldsymbol{r}'$ が得られる（サンプリングできる）ことが分かる [6]。ここで α はある正の定数、$\boldsymbol{\varepsilon}$ はガウス型の（正規分布に基づく）多次元ノイズである。これは物理学の統計力学では自然な対応物がある。（規格化されていない）確率分布を

$$P(\boldsymbol{r}) = e^{-E(\boldsymbol{r})} \tag{24}$$

と表すと、$E(\boldsymbol{r})$ は統計力学とのアナロジーではエネルギーに対応する。すると、上のダイナミクスは

$$\boldsymbol{r}' = \boldsymbol{r} - \alpha \nabla E(\boldsymbol{r}) + \sqrt{2\alpha}\boldsymbol{\varepsilon} \tag{25}$$

となり、これはカノニカル分布をサンプリングするランジュバンダイナミクスと等価である [4]。物理系における統計力学の問題ではエネルギーは個々の運動エネルギーと全体の位置エネルギーの和であり、それを陽に書き下すことができるので、ランジュバンダイナミクスを実行することができる。しかし、画像などであればそもそも分布もエネルギーもどういうものか分かっていない。このような状況でもサンプリングを可能にしたのが拡散モデルであり、上のスコアをうまく推測したり、もしくは深層学習を使って有限のデータから多次元の確率分布を推定し、クオリティーの高いサンプル（例えば画像）を生成できるようになった。これは現在では様々なものに応用されており、その一例としては、タンパク質の会合の問題を扱う **RFDiffusion** と呼ばれるソフトウェアも開発されている（フリーで使うことができる）[7]。

拡散モデル以前は、画像を生成する際には、低次元のガウス分布から高次元のデータを生成する**変分オートエンコーダ (Variational autoencoder, VAE)**(図 4) や、**敵対的生成ネットワーク（Generative Adversarial Network, GAN)** とその進化形がよく用いられてきた。しかし、ここ数年は拡散モデルに基づく手法が大勢を占めており、GAN や VAE より計算コストがかかるが、現在 (2023 年 12 月）では有償の ChatGPT や Bing などに装備されており、誰でも利用できるようになった。拡散モデルの原理に関する日本語の解説としては、岡野原 [6] などを見よ。

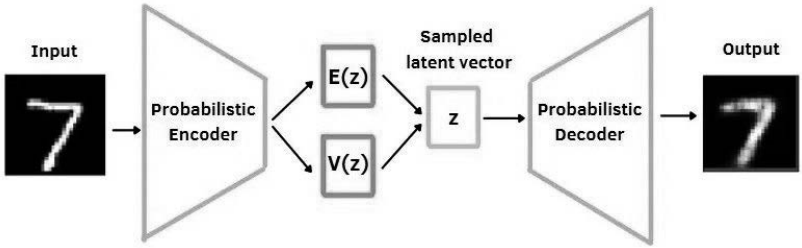


図 4: 変分オートエンコーダ (Variational autoencoder, VAE) の説明のための模式図。https://medium.com/dataseries/variational-autoencoder-with-pytorch-2d359cbf027b から引用。こういう模式図は ChatGPT で描くのがかなり難しい。

3. 生成 AI の利用について

3.1. 生成 AI の歴史

生成 AI は現在の第 3 次 AI ブームの中から生まれてきたものと言っていいだろう。2012 年に Geoffery Hinton らが AlexNet によって画像認識能力を飛躍的に向上させた。ここで用いられた**畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional neural network, CNN)** こそ深層学習の本質的な技術であり、その後は CNN のような**深い層のニューラルネットワーク (Deep neural network, DNN)** を利用した研究が爆発的に増えた。画像認識や音声認識のような分類の問題があらかた「解かれた」後に、研究者たちは生成の問題にも挑戦していき、画像や文章を生成する研究も進展していった。そして画像生成に関しては上で述べたように拡散モデルが 1 つの頂点を極めている（もちろんこれが最終形はどうかは分からない）。また、文章の生成に関しては、文章が順序をもつことから再帰的な構造をもつ**リカレント・ニューラルネットワーク (recurrent neural network, RNN)** の適用がなされたが、その場合は、当時のアーキテクチャではあまり人間的な応答をしない、長い文章が作れない等の問題があった。それが 2017 年の **Transformer モデル**の出現によってがらりと変わり、これに基づいて Google が BERT と呼ばれるモデル、OpenAI 社が GPT というモデルを作り、それによって自然言語処理、文章生成、機械翻訳に関する研究が画期的に変わっていった[10]。特に OpenAI 社は GPT-1, 2, 3 とモデルを進化させていき、GPT-3 のレベルでも非常に自然な英語や日本語が生成できるようになった[11]。

3.2. ChatGPT ショック

OpenAI 社の ChatGPT は 2022 年 11 月末に公開され、最初は GPT-3.5 が無償で利用可能だったが、数ヶ月後にサブスクリプション版として有償で GPT-4 が利用できるようになった。ChatGPT の文章生成能力、特に会話のように一連の会話の流れなどを理解できる能力は、従来の ChatBot (Siri など) のような定型の答えしかできないものとは次元が異なり、人々を驚愕させた。ChatGPT も基本的に確率によって言語を生成しており、

$$P(x_{N+1}|x_1, x_2, x_3, \cdots, x_N) \tag{26}$$

[10]ただし、トランスフォーマーを RNN から理解するという研究も進んでいる。

[11]この頃、日本では GPT-3 に基づく AI ノベリストというサイト (https://ai-novel.com/) が作られ、その自然さに驚いたものだった。GPT-3.5 が出るまでは。。

という条件付き確率を推測し、$x_1, x_2, \cdots, x_N$ のトークン（単語のようなもの）の並びから次のトークン x_{N+1} を生成している。しかし、確率的に生成するとランダムな文章になりそうなものだが（以前のマルコフ状態モデルなどを使ったものではそうであった）、ChatGPT はそうはならない（もちろん条件付き確率から生成しているので、独立の分布を仮定したときのように完全にランダムになることはない）。もちろんこれは分布が一様なものではないということを表しているだけでもあるが、チョムスキーなどの言語生成モデルはもっと決定論的で論理学的なものを想定している [8] ので、それとはかなり異なるものと言える。

OpenAI 社は並列コンピュータ、特に大量の GPU を潤沢に使える環境にあり、巨大な文章データを入力し、膨大なパラメータ数をもつ transformer のモデルを学習させた。これは当時では OpenAI 社にしかできなかったものと思われる。しかし、巨大とはいえ有限の言語データで学習しており、モデルも有限なものなので様々な限界がある。また、データ管理やセキュリティ、倫理的な問題なども発生した。ChatGPT が発表された当初の代表的な問題としては、以下が挙げられる。

1. データにない（もしくは入力との関連付けが難しい）ものに関しては不適切な文章を生成してしまう。これは**幻覚（hallucination)** と呼ばれる現象であり、特に文献を検索するといったことをすると、現実には存在しない仮想的な文献を生成してしまう。

2. 数学的でロジカルな思考や計算などができない。これは文章のみで学習しているので、式の意味や式変形、計算の本質を理解していないためである。物理学も数学を大部分用いるので、同様のことが起こる。

3. 学習するのに大量のコストがかかるのみならず、生成する際にも多大なコストがかかる。

4. OpenAI 社のクラウドサービスであるので、アップロードした文章の情報が漏洩、流出する可能性がある。

5. 倫理的に問題のある文章（フェイクニュースや誹謗中傷など）を生成し、それらが悪用される恐れがある。

しかし、ChatGPT の発表から 1 年が経ち、これらの問題に関してはかなり改善された。1 に関しては、入力されるデータはますます増えてきており、また、生成する際に検索を行うという機能も実装されたので、以前ほど幻覚の問題は現れなくなった（なくなったわけではない）。2 に関しては WolframAlpha[9] などの計算のクラウドサービスと連携することで単純な計算であれば間違いを生じることがなくなった。式変形などもある程度は正しく実行できる。また、サム・アルトマンの解任劇で明らかとなったのは、OpenAI 社は現在 Q*という ChatGPT とは異なるアルゴリズムの AI モデルを開発しているようであり、それは数理的な推論能力のあるものとされている。3 に関しては、より少ないデータ、小さいモデル、つまり economical なモデルで GPT-3.5 レベルを目指す研究が進んでいる。4 に関しては、OpenAI 社ではオプトアウトのようなユーザーのデータを蓄積しないシステムにしたり、ローカルな ChatGPT を作る研究やアプリ開発も進んでいる。5 に関しては、倫理的に問題のある文章が生成されないように、入力に対して制限を設けるなどの処置がとられている [12]。ユーザーのマナーやリテラシーを向上させることも一助になるだろう。

3.3. 生成 AI と教育について

生成 AI は教育にも多大なインパクトがあった。日本ではビッグデータに対して AI を存分に使いこなす社会としての Society5.0 という概念が打ち出され、また、AI 戦略 2019 において、大学や高校でも AI に関する授業を行うことを推奨するようになった。しかし、基本路線としては、いままでの統計学の話であるとか、プログラミングの話を初心者用にかみ砕くということが想定されていた。また、深層学習のようなものは「難しく」研究レベルのもので、基本は専門家が触るものであり、教育の現場ではあくまで「遠目で見る」というスタンスであった。

しかし、2022 年以降、生成 AI が登場することで AI の民主化が起こった。画像生成 AI はプロンプトを入れれば様々な画像を生成できるようになった。ChatGPT などの**大規模言語モデル (Large Language Models, LLM)** はまさに会話をしているように用いることができ、プログラミングなどがある意味「不要に」なった。よって、上で述べたような従来（といっても 4 年前！）の情報教育の変革が現在求められていると言える。

ChatGPT が発表された当初は、これを利用すべきか否かという議論が存在し、イタリアなどでは一時期禁止された。しかし、現在ではMicrosoftOfficeやスマホ

[12] しかし、ここが人力であり、自動化するのが難しいらしい。

のアプリ、ブラウザなどに標準で搭載されるようになり、利用しないという選択はありえない。よって、どのように付き合っていくか、という議論をしなければならない。そこで文科省や各大学がそれぞれのガイドラインや手引きなどを公表した。例えば日本医科大学が 2023 年 8 月に公表したものは以下である。

文章生成 AI(ChatGPT など) の利用に関する手引き

日本医科大学 生成 AI ワーキンググループ 作成
2023/8/31

手引きを作るに当たっての経緯 ChatGPT に代表される大規模言語モデルや DALL-E, Stable Diffusion のような画像生成アルゴリズムは近年発表された非常に強力な AI ツールであり、正しく用いれば学生や研究者にとって多大なベネフィットがある。その中でも ChatGPT などの文章生成 AI は、情報の検索ツールとしてはまだ十分ではないが、過去の膨大な文章データベースを元に自然な日本語 (もしくは英語) での応答が与えられるので、様々な質問を継続的に ChatGPT に投げかけて「対話」することで、議論のたたき台を作ったり、考えを整理したり、別の視点を導入するなどといった「知的な」作業が可能になる。しかし、教育的には剽窃や捏造、著作権侵害のような、クリティカルな問題をはらんでいる。ここでは日本医科大学での主に文章生成 AI の利用法に関して生成 AI ワーキンググループの見解を述べる。

留意すべき文章生成 AI の特性

1. 日本語や英語としては自然でも、訓練データが雑多なデータベースであるため、内容としては誤った文章を容易に作り出してしまう。
2. 個人情報や機密情報などを入力すると漏洩する危険性がある (実際、漏洩していた)。
3. 生成画像や生成文章に関しては将来的に著作権の問題がある。

学生にとっての手引き

1. 文章生成 AI を使ったときにはその旨をきちんと明記する。

2. 内容の信ぴょう性をチェックする。教科書や専門書のような情報源を調べたり、別の検索ツールを使ったりして、複数のソースで内容の正確さを吟味すること。検索ツールとしてはまだ不十分であることを十分意識すること。

3. 個人情報や機密情報などは入力しない。OpenAI の ChatGPT を使う場合はオプトアウトしておく (明示的に学習データの利用を許諾しない旨を OpenAI に伝える)。

教員にとっての手引き

1. 文章生成 AI を適正に使っているかどうかを学生にチェックさせる。チェック項目としては以下などがある。a. 出典や引用文献を明記しているか。b. 自分の意見や分析を加えているか。オリジナリティや創造性があるか。c. ファクトチェックや校正を行っているか。

2. レポート提出のみで学生を評価するのではなく、口頭試験や MCQ(多肢選択テスト) などの客観試験のような、外部資料や文章生成 AI から切り離された状況での試験の評価も加味すること。(文章生成 AI を使ってレポートを作成したかどうかを判別するソフトもあるが、マージナルな判断能力しかもたないことが分かっている。) レポートに関しても、教師や他の学生からのフィードバックを与えることや、学生間の議論を行わせることも有効である。

3. 今後学生が活用することを想定して、教師側も文章生成 AI を定期的に使っておき、その性能や限界などを評価・認識しておく。また、文章生成 AI を教育目的で使う際には細心の注意を払う。文章生成 AI の概要や、効果的な使い方、悪用の事例なども学生に適宜示す。

4. 最終的な目標・目的が何であるかを意識させる。ChatGPT を無目的に使い、結果コピー&ペーストのような行為を行うことは剽窃や捏造、著作権侵害と同じであり、本人の教養・スキル・人間性の観点から問題があることを常に意識させる。

5. 生成系 AI の著作権の問題に関しては、2023 年 6 月現在国内においては、生成・利用段階では通常の著作権法が適用されるが、データを収集し学習するレベルでは限度を越えなければ著作権者の承諾を得る必要はないとされている。このことを踏まえた教育、研究活動を行い、学生にも周知させるものとする。

この手引きは 2023 年 8 月現在のものであり、以降適宜見直される。以上。

上で述べたことを簡潔にまとめると、今後は生成 AI を学生がどれくらい理解しているか、使いこなせるかということを中心に教育、評価していく必要があるだろう。個別の LLM によらない**プロンプト・エンジニアリング** [10]（どのようにプロンプトを工夫すればいい結果が得られるか）のようなことを教えるべきなのかもしれない。また、**AI 時代の大学教育**[13] ということも様々なところで議論されいる [11]。

3.4. 生成 AI の個人的な利用について

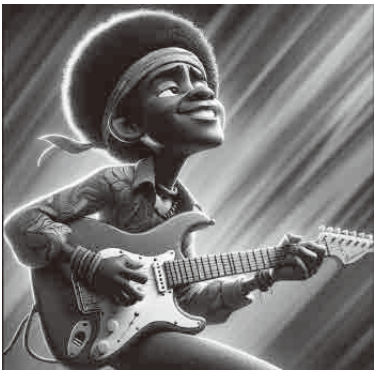
3.4.1. 生成 AI とまず戯れる

さて、それでは私はこの 1 年間どのように生成 AI に向き合ってきたのだろうか。流行り物が好きなので、拡散モデルに関しては、Google colaboratory のファイルがあるとすぐ試したりはしていた。ただし、2022 年までは画像の精度も悪く、また、既存のものをつぎはぎしているように感じられた (図 5)。しかし、2023 年の DALL-E などでは例えばアニメ調にするのも非常に自然にできるようになった (図 6)。また、静止画だけでなく、動画も自動生成できるようになり、ある角度からの画像のみから別の角度（背面など）の生成もできるようになった。2023 年 12 月現在では実用に耐えうるような数分の動画を作ることも可能になってきている（さすがに自分ではやっていない)。

また、音楽の自動生成も興味があるが、数年前には授業で学生に Bach Doodle [12] というものを紹介していた。これは DNN の構成もわかりやすく、結果もそれなりにバッハ風の作曲ができるものであった。しかし、結果としては単純すぎてつ

[13] 北陸大学の杉森氏によれば、『AI 時代の大学教育の在り方については、人間にしかできない創造力のために、技術リテラシー・データリテラシー・ヒューマンリテラシーの 3 つを必要とする「ヒューマニクス」の創成』が重要になるとのことである（私信)。

図 5: 2022 年に stable diffusion で作った画像。プロンプトは左は jimi hendrix and star wars、右は寿司を食べるジョージルーカス。生成画像が原画そのままで出力されているように感じる。また、オブジェクト間のつながりも悪い。



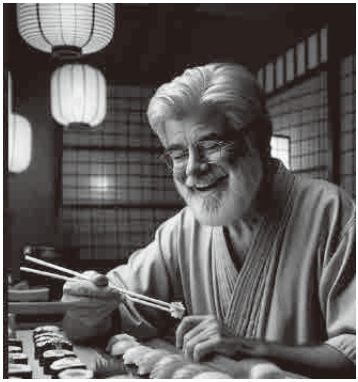


図 6: 2023 年 12 月ごろに ChatGPT で作った画像。プロンプトは左は pixar 風の jimi hendrix、右は寿司を食べるジョージルーカス風の人。2022 年の結果と比べるとかなりよくなった。

まらない。また、OpenAI 社も Jukebox [13] という音楽生成 AI を作っていたり、拡散モデルに基づく Riffusion [14] というものもあるが、まだ試作品という感じが拭えない（音のクオリティや音と音のつながりが悪い）。しかし、2023 年の 12 月に発表された Suno AI [15] はかなり自然なポップチューンを生成できるようになっており、これは画期的なものであると感じる（これを市販のポップチューンと区別するのはかなり難しいかもしれない）。まだジャズやクラシックのような複雑な構成の音楽を生成するのは道半ばだが、10 年以内にはできるようになるかもしれない。私は例えば洋楽であれば、Todd Rundgren, XTC, Frank Zappa, Stevie Wonder, Steely Dan, Beach Boys, Frefab Sprout, Herbie Hancock, Wayne Shorter, Allan Holdsworth といった、複雑なロック、ジャズ的で Adult Oriented Rock 的だが、そこまで商業的でない音楽が好きなので、そういったものを混合した音楽が作られうるのかということに興味がある（ビートルズに似た曲を作るとか、有名なものを真似ることにはあまり関心がない）。

3.4.2. ChatGPT と教育

生成 AI で近年最も隆盛を誇ったのは LLM を搭載した文章生成 AI であろう。私も ChatGPT と BingAI については発表された当初から利用しており、その他にも Google の LLM である Bard もアカウントは作ったがほぼ利用していない。2023 年の 11 月ごろに Google が Gemini というマルチモーダルの LLM を発表し、それは「もしその速さで動くのなら」驚愕ものであったが、そうでないことが分かってがっかりしたことがあった[14]。

ChatGPT に関しては、プロンプトが記録されているので、過去にどのようなことをやっていたのかを振り返ることができる。最初はご多分に漏れず、いろんなことを検索してみて有用かどうか試してみた。しかし、上で述べたように幻覚の問題があり、あまり有用ではないことがすぐに分かった。2023 年 4 月に

> AI の進歩が社会に与える影響を、とくにマイナス面に焦点をあてて考える上で、日本語で読める重要な本を 10 冊挙げてください。

ということを聞くと以下のように答えた。

[14] Google はそういうことが度々ある。量子コンピュータの超越性のニュースなど。

AI の進歩に関するマイナス面に焦点を当てた日本語の重要な本を 10 冊ご紹介します。これらの本は、AI 技術の発展が社会や個人に与える潜在的な問題やデメリットについて議論しています。

- 『AI vs. 人間』 - 松浦晋也
- 『人工知能は人類を滅ぼすのか？』 - 野中郁次郎
- 『データ主義の罠: AI が創り出す不自由な未来』 - 竹内謙礼
- 『AI リスク: 人工知能がもたらす未来の危機』 - 西尾幹二
- 『AI の倫理: 人工知能時代の倫理と法』 - 関根秀夫
- 『プライバシーの終焉: AI 時代の個人情報保護と人権』 - 坂東忠信
- 『AI 時代の働き方: 失われる仕事、創られる仕事』 - 木暮祐一
- 『AI が創る格差社会: 技術革新がもたらす新たな分断』 - 金子勇
- 『AI と差別: 人工知能が拡大する格差と差別』 - 堀内充弘
- 『AI 時代のデマ: 情報操作とフェイクニュースの脅威』 - 細谷雄一

これらの本は、AI 技術がもたらす様々な懸念や問題について深く考察し、読者に対してそのリスクを認識し対処するための示唆を提供しています。

という本を挙げたが、ほとんどが実在しない本であった（いくつかの本は本物かもしれないが）。そこでむしろ幻覚を楽しむということもやっていた。例えば、人のことを尋ねると、よほどの有名人でもない限りは架空の内容を出力するので、どれくらいそのようなことが起こるのか試していた。また、足し算掛け算のような単純な計算であっても正しい答えを出さないことがあった。

しかし、2023 年 5 月になるとプラグインというものが出始め、web を検索したり、Wolframalpha と連携して計算したりできるようになった（BingAI のほうが検索能力は当時は高かった）。それらによって幻覚や計算ミスはかなり減った。6 月ごろには PDF もプラグインで読み込めるようになったり、chatpdf [16] というクラウド

サービスもできた。これらによって論文等の長文をChatGPTに入れることもでき、要約や質問ができるようになった。また、YouTube もある程度の動画は文字起こしがされており、それを ChatGPT で読み込んで要約する summarize.tech [17] というクラウドサービスもできた。これらによって論文や YouTube の講演などの概要を掴むことができるようになり、論文を読んだり YouTube を見たりする時間が短縮された（もちろん完全な要約ではないので、重要なものであれば自分で再チェックする必要がある）。

また、人工知能の授業において 5 択のミニテストを行うことを考えたので、ChatGPT に次の問いかけを行った。

> 人工知能に関する 5 択の問題を 6 つ作ってください。テーマは教師あり学習にしてください。またレベルは初歩的なものでいいです。

すると以下の返答が出力された。

> - 教師あり学習は何を用いて学習を行いますか？
> - ラベル付きのデータ
> - ラベルのないデータ
> - ランダムなデータ
> - フィードバックのないデータ
> - 人間の監督なしで学習
> - 教師あり学習の主なタスクの一つである回帰とは何ですか？
> - カテゴリーを予測するタスク
> - データポイント間の距離を予測するタスク
> - 真実の値を予測するタスク
> - データの分布を予測するタスク

  - データセットのクラスターを予測するタスク

- 教師あり学習アルゴリズムの例として、どれが正しいですか？
  - K-近傍法 (K-nearest neighbors)
  - K-平均法 (K-means)
  - 階層的クラスタリング (Hierarchical clustering)
  - DBSCAN
  - 自己組織化マップ (Self-Organizing Maps)

- 教師あり学習で、過学習とは何を指しますか？
  - 学習データに対する性能が低すぎる状態
  - モデルが学習データに過度に適合し、新しいデータに対する性能が低い状態
  - 学習が十分に行われていない状態
  - 学習データが少なすぎる状態
  - モデルが予測結果に確信を持てない状態

- 教師あり学習で、訓練データとテストデータの違いは何ですか？
  - 訓練データはモデルの学習に使用され、テストデータはモデルの性能を評価するのに使用される
  - テストデータはモデルの学習に使用され、訓練データはモデルの性能を評価するのに使用される
  - 訓練データとテストデータは同じデータである
  - テストデータは訓練データの一部である
  - 訓練データはテストデータの一部である

- 教師あり学習における「損失関数」の目的は何ですか？

- 学習の速度を制御する
- モデルの複雑さを制御する
- モデルの予測と実際の値との差を計算する
- 学習データを生成する
- モデルの学習を終了するタイミングを決める

これらはどれも遜色のない問題であり、難易度も適当である。これを自分で考えるとなるとかなり大変であり、少なくとも数十分はかかってしまうが、ChatGPT では瞬時にできる。また、正しいかどうか確かめるときにも ChatGPT が利用できる (答えを聞いてみればよい)。

また、物理の教員としては物理学の問題に対してどれくらい正しく答えられるかということにも興 味があるので、以下のような質問をしてみた。

1 ナノメートル離れた 2 つのアミノ酸にそれぞれ 1 つの電子がのっかっているとして、1 ピコ秒経つとどれくらい動くでしょうか。ただし、二つのアミノ酸は最初は電気的に中性とし、アミノ酸の分子量を 100 とします。一つのアミノ酸は止まっているとして計算してよいです。

それに対する ChatGPT の返答は以下であった。

この問題はクーロンの法則とニュートンの第二法則を使用して解くことができます。まず、クーロンの法則を使用して二つの電荷間の力を計算します。次に、ニュートンの第 2 法則 $F = ma$ を使用して、その力がアミノ酸に与える加速度を計算します。最後に、基本的な運動の方程式 $d = \frac{1}{2}at^2$ を使用して、与えられた時間内にアミノ酸がどれだけ動くかを計算します。

ここで、

- F は力（ニュートン）

- m はアミノ酸の質量（キログラム）
- a は加速度（メートル/秒 ^{2}）
- d は距離（メートル）
- t は時間（秒）

アミノ酸の質量は分子量を使用して計算できます。分子量は 1 モルの質量を表し、1 モルは 6.022×10^{23} 個の分子を表します。したがって、アミノ酸の質量は $100\,\mathrm{g/mol} \times 1\,\mathrm{kg}/1000\mathrm{g} \times 1\,\mathrm{mol}/6.022 \times 10^{23}$ となります。

これらの情報を使用して、まず力を計算し、次に加速度を計算し、最後に距離を計算します。

1 ピコ秒経つと、アミノ酸は約 6.93×10^{-10} メートル（つまり、約 0.693 ナノメートル）動きます。これは初めの距離の 1 ナノメートルに比べてかなり小さい距離ですが、微視的なスケールでは大きな移動となります。

また、化学の問題として

10 の 24 乗個（実際は 10 の 24 個と間違って入力したが、常識的に考えて ChatGPT が 10^{24} 個と解釈してくれた!）水分子が存在する場合に、1 秒間に何回プロトン移動が発生するか?

と尋ねると ChatGPT は以下のように出力した。

水分子間のプロトン移動は、水の自己イオン化反応を通じて行われます。この反応は以下のように表されます：

$2H_2O \rightleftarrows H_3O^+ + OH^-$

この反応の速度定数は、25 度 C でおおよそ $2.4 \times 10^{-14}\ \mathrm{s}^{-1}$ です。しかし、この値は 2 つの水分子間の反応を表すので、全体の反応率を計算するためには全体の水分子の数を考慮する必要があります。

提供された情報に基づいて、10 の 24 乗個の水分子が存在するとのことなので、以下のように計算できます：

反応率 = 速度定数 × (水分子の数の半分)

なぜなら、この反応は 2 つの水分子が 1 つの H_3O^+ と 1 つの OH^- に変わるので、全体の水分子の数の半分だけが反応に関与するからです。

したがって：

反応率 = $2.4 \times 10^{-14}\ s^{-1} \times (10^{24}\ /\ 2) = 1.2 \times 10^{10}\ s^{-1}$

したがって、1 秒間に約 1.2×10^{10} 回のプロトン移動が発生すると予想されます。ただし、これはあくまで理論的な計算で、実際の状況では温度、圧力、その他の条件により結果が異なる可能性があります。

このように非常によく知られている問題、公式などが分かっている問題、それに対する数値のあてはめという問題に対してはほぼ及第点が取れるということが分かる。

しかし、いろいろ試してみたところ、高校の初年度程度の問題に対しては正しい答えを与えるが、それ以上のレベルの問題、論理性が求められたり図でないと分からないような複雑な問題に対しては ChatGPT は正しい答えを与えないことが分かった。これはやはり GPT が言語のみから学習していることの限界であり、式を変形したり、近似したり、図やグラフを見て考えたり、ということをがなされていないことに起因するのであろう。しかし上で述べたように Google はマルチモーダルな（すなわち文章のみならず図や音声などの様々な情報を入力して学習する）LLM を開発中であるし、OpenAI 社も論理的な思考を LLM に実装することを研究しているので、近いうちに大学入試レベルの問題を作ったり、解いたりすることが可能になるかもしれない。

3.4.3. 生成 AI と研究

研究に関しては、上で述べたように数理的な処理能力はまだまだ貧弱であり、物理学に関する研究内容そのものに関して新たな知見を与えるようなものではない。論文を要約できるとも言ったが、重要なことを見落としていることも多く、これも研究の本質を理解していないことに起因するものだろう。これに関しては OpenAI 社が開発中の Q* に今後期待したいところである。

一方、データを処理したり、生成したりするときに、われわれはプログラミング言語を用いるが、LLM は大量のプログラミング言語の文章を既に読んでいる。また、それには解説文が付随している場合も多いので、こういうプログラミングがした

いといえば、典型的なコードを出力してくれる。これは研究上も教育上も非常に有用である。そのおかげで、例えば、bash, latex, python, pytorch, fortran などのポピュラーなシェルやプログラミング言語に関しては、ほぼネットサーチしたり、本で調べたりする必要がなくなった。逆にコードを入力すれば、その各行がどういう意味をもつのかということも解説してくれるし、間違ったコードを入力すれば大体ここが間違えていそうだということも教えてくれる。また、変数名から大体それは何を意味するのか、ファイル名からどういう機能をもつコードなのか、ということも推測してくれる。データ量が少なく実行時間の短いプログラムであれば、有償の GPT-4 内で実行することも可能であり、その結果をグラフィカルに表示することもできる。これが研究のみならず教育に効果があることも自明であろう。

例えば、拡散方程式を数値的に解くことを考えて以下のように質問すると、

> 1 次元の拡散方程式を数値的に解く python コードを書いて、階段型の密度の初期状態から始めて時間発展を計算し、ある程度拡散するまでを図にしてください。

ChatGPT は以下のように出力した。

> 了解しました。1 次元の拡散方程式は以下のように表されます：
>
> $$\frac{\partial u}{\partial t} = D\frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$
>
> ここで、
>
> - u は位置 x と時間 t における密度や濃度を示します。
> - D は拡散係数です。
>
> まず、離散化のために次のような差分方程式を考えます：
>
> $$\frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} = D\frac{u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n}{\Delta x^2}$$
>
> ここで、

- Δx は空間ステップ
- Δt は時間ステップ
- n は時間ステップのインデックス
- i は空間ステップのインデックス

この差分方程式を用いて、時間発展を計算します。
以下の条件で計算を行います：

- 初期状態: $u(x,0)$ は中央付近で 1、その他の部分で 0 の階段型とします。
- 境界条件: $u(0,t) = u(L,t) = 0$（固定境界条件）

実装と計算を行って、結果を図に表示します。
図から、初期の階段型の密度が時間とともに滑らかになっていることが確認できます。これは拡散が進行していることを示しています。固定境界条件のため、境界の密度は 0 のままであり、その影響で拡散は中心部分でより顕著になっています。
この数値計算は、拡散方程式の基本的な性質を示していますが、より高度な計算や異なる境界条件、初期条件を試すこともできます。何か他に質問や要望があればお知らせください。

その結果は下の図に示している通りであり、尤もらしい結果が出力されている。また、このときの python コードは以下の通りであった。

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# 定数の設定
L = 10.0  # 1 次元空間の長さ
T = 2.0  # 計算する時間
```

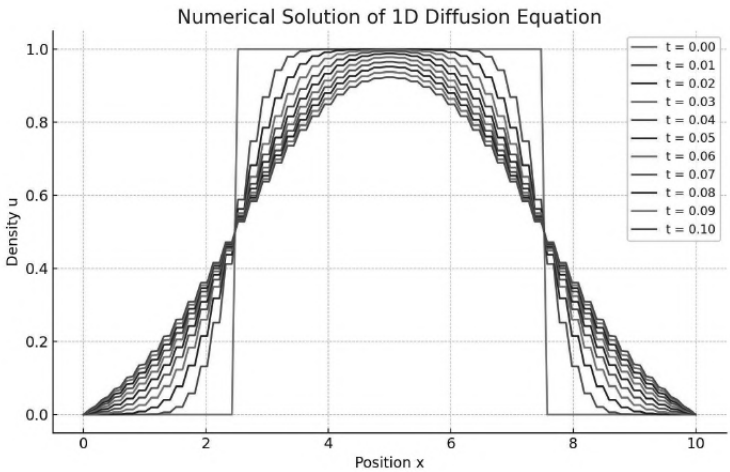


図 7: 1 次元の拡散方程式の数値解。初期の密度は矩形型であり、$x = 0, x = 10$ で密度が 0 になる境界条件を課している。

```
Nx = 100  # 空間の分割数
Nt = 200  # 時間の分割数
D = 0.5  # 拡散係数

dx = L / Nx
dt = T / Nt
alpha = D * dt / dx**2

# 初期条件の設定
u = np.zeros(Nx)
u[int(Nx/4):int(3*Nx/4)] = 1

# 結果を保存するための配列
results = [u.copy()]

# 差分方程式を用いた時間発展の計算
for n in range(Nt):
    u_new = u.copy()
    for i in range(1, Nx-1):
        u_new[i] = u[i] + alpha * (u[i+1] - 2*u[i] + u[i-1])
    u = u_new
    results.append(u.copy())

# 結果の表示
plt.figure(figsize=(10, 6))
for i, u in enumerate(results[::int(Nt/10)]):
    plt.plot(np.linspace(0, L, Nx), u, label=f't = {i*dt:.2f}')

plt.title('1 次元拡散方程式の数値解')
plt.xlabel(' 位置 x')
```

```
plt.ylabel('密度 u')
plt.legend()
plt.grid(True)
plt.show()
```

しかし、問題を 2 次元に変えると異常な挙動を示し、何回かのエラーの後で以下の出力になった。

申し訳ございません。再度、計算の全過程を見直します。

特に、差分方程式の計算の部分や境界条件の設定、初期条件の設定などを再確認します。

再度計算してみます。

再試行しましたが、結果は変わりませんでした。計算の過程やパラメータ設定に問題があるかもしれません。

一つの可能性として、拡散方程式の数値計算における安定性条件を考慮する必要があります。特に、時間刻み Δt と空間刻み Δx の間には以下の関係が成り立つ必要があります：

$$\Delta t \leq \frac{\Delta x^2}{4D}$$

この条件を確認して、必要であればパラメータを調整してみます。

安定性条件の計算結果から、現在の時間刻み $\Delta t = 0.01$ は、条件 $\Delta t \leq 0.005$ を満たしていないことがわかります。このため、不安定な計算結果が生じている可能性が高いです。

この安定性条件を満たすように時間刻みを調整し、計算を再試行いたします。

安定性条件を考慮して再計算した結果、期待通りの時間発展が確認できました。初期の中央部分の階段型の密度が時間とともに拡散していく様子が明確に表示されています。

お手数をおかけし、申し訳ございませんでした。何か他に質問や要望があればお知らせください。

この出力では数回のエラーが出て、その度にこちらがその結果がおかしいと介入し、それを何回か繰り返すと正しい答えまで辿りつくことができた。よって、ChatGPT にプログラミングさせて、実行させた結果（例えば最初の結果）を鵜呑みにするのは危険であるということであり、これは常識的な結果であろう。こういった危険性を防ぐためには、やはりプログラミングのプロ、もしくはこの問題のように物理の問題であるのならば物理のプロにプログラミングや計算の妥当性を尋ねたほうがよい。ただし、このような ChatGPT の問題も Q*などの登場によって改善されていくだろう。

3.5. ChatGPT に対する学生の初期の反応

2023 年 4 月 17 日には 2023 年度の人工知能概論という授業を始めた。2 回目の授業で ChatGPT について触れたが、知らない、使ったことがない、という学生が大半であった。これは ChatGPT が公開された 2022 年 11 月末から翌年 3 月末まで、彼らの大部分は高校 3 年生で受験勉強をしており、生成 AI を利用する余裕がなかったためと思われる。

授業では以下のような課題を与えた。

OpenAI の ChatGPT のアカウントを作って、以下を実行せよ。

- ネットにある適当な長文の日本語（英語でもよい）の文章を 400 文字で要約させてみる。どこから文章を取得したかを書く。
- 俳句を作ってみる。ちゃんと 575 になるようにする。
- 適当な数学の問題を解かせてみる。例: $x^2 + 2x + 1 = 0$ を解け。
- 医師国家試験の問題を解かせてみる。それを正解と比較する。参考: 第 113 回医師国家試験の問題および正答について｜厚生労働省 (mhlw.go.jp)
- ChatGPT を使ったアプリを 1 つ考えてみよ、もしくは ChatGPT の面白い使い方を考えるか、調べてみよ。

彼らのレポートにあった記述を適当にピックアップしてみよう。要約に関しては、以下があった。

(出典) 日本医科大学アドミッションポリシー　この文章の内容を要約すると、この私立医科大学は 「克己殉公」 という学是を基盤に、愛と研究心を有する質の高い医師、医学研究者、医政従事者を育成してきた歴史がある。本学は最新の医学を教育・研究し、国際的な視野と 人間性を備えた医師・医学研究者を養成し、人々の健康の維持・増進、社会貢献を使命と考えている。本学が求める学生は、学是や理念、使命を理解し、自己の目的意識を持ち、努力することが求められ、生命倫理を尊重し、科学的思考力を備え、病める人の心を理解し、主体性と協働性を持ち、社会的な見 識を有することを要求される。さらに、世界の医学・医療の進歩に貢献する 強い意欲を持った人が望まれている。

シンデレラを 400 文字で要約せよ。シンデレラは、美しい娘でしたが、母親が亡くなった後、悪い義母と義姉たちに虐待されていました。彼女は家の仕事をし、動物たちと友達になっていました。ある日、王宮で開かれた舞踏会に招待されましたが、義母に出席を妨げられます。しかし、魔法使いの助けを借りて、シンデレラは美しいドレスとガラスの靴を手に入れ、王子とダンスを楽しむことができました。しかし、夜が更けると、彼女は急いで帰らなければなりませんでした。王子は彼女を見つけるために全国を探しましたが、シンデレラは失われたままでした。しかし、王子がシンデレラのガラスの靴を見つけたことで、彼女を見つけることができました。そして、王子とは結婚し、幸せな結末を迎えました。

俳句に関しては 30 首生成して、何首が 575 になっているか調べている学生がいた。結果として 575 になっているのは 2 首だけであった。しかし、30 首があっという間に生成されるのは面白い。

俳句を五文字七文字五文字になるよう 30 首作って。

- 降りしきる 白き雪の 中を歩む
- 青々とした 草原を駆け抜ける 疾走感

- 古き時代 限ぶ史跡を 訪ね歩く
- はるかなる 山々に春の 息吹く
- 初夏の風 吹き抜ける山々 爽やかに
- 真っ赤なる 夕陽が沈む 海辺に
- 深き森に 迷い込んだら 出口は
- すがすがしい 風に吹かれ 丘を登る
- かたちなき 音に耳澄まし 秋の夜
- まどろむ島 あくびしてる 昼下がり
- 人の波 かき分けて進む 繁華街
- 雨上がりの道 にぎわい戻り 青葉風
- やわらかな うたた寝光に 包まれ
- あの夏の 懐かしく思い出す ひととき
- 朝の光 射し込む部屋 にこやかに
- 桜咲く頃 思い出す君との 別れの日
- 夕暮れ時 赤い雲が流れる 黄金色
- 空高く 飛び立つ白鳥 見送りを
- 季節は移り 葉っぱが落ちる 秋の日
- 星座を見る 星空に思う ふとしたこと
- 波音に 聞こえる鴎の さえずり
- 海辺の岩に 座って見る　夕陽

- 霞む空に　浮かぶ月の影 うつろいて
- 初雪の日 庭に足跡が つけられる
- 虫の音に 耳を澄ます 夜ぶしさよ
- 静かな夜 星が輝く 心安らぐ
- 道の脇に 咲く花を見て 微笑む
- いざ出でよ 青い空の下 未知へと
- 淡い色の 空気に包まれて 夏の終わり
- 冬枯れの 木々に収しさ 感じ入る

医師国家試験の問題を解くことに関しては以下の表 1 にまとめてくれた学生がいた。これは 10 問を選んで、ChatGPT の答えと厚生労働省の答えが合っているかどうか比較しているものである。その学生の感想は以下であった。

倫理が関係する問題は ChatGPT には難しいことが分かった。また、全体的に正答率は低く、ボーダーの 8 割に満たないため、医師国家試験には合格しないと予想される。

	医師国家試験の問題									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ChatGPT	C	E	C	DE	A	C	E	A	B	A
正答	D	E	C	E	C	C	D	A	E	A
正誤	×	○	○	×	×	○	×	○	×	○

表 1: 医師国家試験に対する ChatGPT の答えと正解の比較（1 と 4 は倫理が関係する問題）。

ただし、学生はこの時は無料の GPT-3.5 を使っていたはずであり、能力は有償の GPT-4 と比べると低い。ある研究では、2018 年から 2022 年までの日米の医師国家試験を受験させたところ、GPT-4 はすべての年で合格ラインを上回ったことが報告されている。この当時はまだ画像を読み込めていないので、マルチモーダルなモデルができればさらに正答率は上昇するだろう。

ChatGPT の面白い利用法、アプリなどに関しては以下のような回答があった。

先生の授業の初めの時間を ChatGPT に文章を作ってもらって、それをあたかも自分で喋っているかのようにして、その部分が、 喋り終わったら生徒に ChatGPT に作ってもらったものだとネタバラシをするというもの。 そこで生徒は、人間と AI の差異を感じること (差異があるか、ないか) ができるのではないかと思った。

コミュニケーションをとる機会はないが、老人ホームに入る基準に達していない一人暮らしの高齢者のために、認知症予防として会話を促すアプリ。1 日に数回話しかけてくれれば、体調の異変などを訴えるきっかけにもなると思う。

1 つ目は、AI が将来自己完結型の高度な思考に到達した際のマッピングだと思った。節目となる段階で人間に理解できるような会話を生成して AI 内の思考を人間にも理解できるようにするためのものとなってもおかしくないと思った。2 つ目は、未知の生物との対話だと思った。人間が性能を最大限に活用できる範囲の期間はもうかなりなくなっているように感じたので、現状の論文やレポートの活用に加えて動植物の意思に近いものをただ抽出するだけだったら応用を重ねれば可能ではないかと思った。 また、 将来地球外生命体との遭遇時に五分ほどで相手と対話出来たらロマンがある。

ChatGPT に SNS に投稿する文章を第三者目線で確認してもらい、炎上対策として利用する。

スポーツ名を入力した時に上達の方法を教えてくれて、自分のプレイ動画を送ると分析して改善点を提示してくれるアプリ。

もうあるかもしれないが、視覚障害者などが目の前にあるものを知りたい時に、何があるかきくと答えてくれるもの。

一番目のものは（たぶん本人は知らないままであろうが）**チューリングテスト (Turing test)** のことを述べているが、既に ChatGPT がチューリングテストをパスしているという報告もある。もちろんチューリングテストそのものはそんなに厳密なものではないので、ChatGPT が人間と同等かどうかという問題を議論するのは時期尚早だろう。。。と言いたいところだが、以下で述べるように既にその議論は始まっている。それが AGI の問題である。

3.6. AGI について

AGI (Artificial General Intelligence) は日本では**汎用人工知能**、もしくは**強い AI (strong AI)** として表現されることが多い [18]。これまでの AI はある特定のタスクを処理することに特化したものであり、これを**弱い AI (weak AI)** とも呼ぶ。特定のタスクとして、例えば画像認識をする、将棋や碁を打つ、機械翻訳をするということであれば、AI は人間を上回る能力を持っている。しかし、少し考えれば分かるように、われわれは既に、車や飛行機や各種の工作用ロボットなどのように、人力より強く、速く、正確に動作するものを作ってきており、人間の能力の一部が新しい技術によって置き換えられるということはこれまでに何度も経験してきている。ただし、AGI はそれらと比較して、汎用的に使えるということが特色であり、これは人間の知性そのものをモデル化、製品化するということである。人工知能という言葉が生まれた際にも AGI を作ることは目標の一つではあったが、難しすぎるのでそれを一旦棚上げして、特定のタスク処理を行う弱い AI を作るということに注力してきた。その結果として、現在の第 3 次 AI ブームがある。

しかし、ChatGPT などの生成 AI が進化することで、AGI の可能性や危険性に関する議論が 2023 年現在増えてきている。ChatGPT は人間の言葉の入力に対して、非常に自然に受け答えでき、直接尋ねていないことも慮って答えることもでき

る（ように見える）ので、これを AGI の初期のバージョンと言ってよいのではないかという議論もある。現在 GPT-4 を使った様々なサービスが作られているが、これは言語によって様々な問題が処理できるという現れでもあり、汎用性に近づいているのは確かである。また、数理的な思考能力も（上で挙げた Q* のように）獲得すると汎用性はさらに増すだろう。

ただし、AGI に関する重要な課題として**身体性**が挙げられる。人間は知性だけでなく身体をもっており、それが共同的に働くのが普通である。例えば、赤ん坊が目で見るだけ、もしくは言葉を聞くだけで、体を使って外界を経験しなければ、きちんとした知性が身につくか疑問に思われる。また、もっと実際的な問題として、ChatGPT のようなもの（その進化系）が脳の役割をするにしても、体がないと実世界に働きかけることができない。そこでロボットを開発するということも AGI にとって重要（もしくは本質的）なことになる。Google, OpenAI, Tesla などの企業はこぞってロボット開発にも取り組んでおり、これは AGI への布石と考えることもできる。 AGI を搭載し、人間のように滑らかに動くロボット（例えば医師ロボット）が開発されれば、もちろん社会は激変するであろう。

AGI の特性の 1 つとして**自律性**が挙げられるが、これも弱い AI とはかなり異なる点である。弱い AI はある特定の（固定された）環境で特定のタスクを処理するだけである。しかし、AGI は動的に変化する環境に応じて自律的に動くことが想定されている。これに関する研究としては、東大の池上高志らによる Alter3 という取り組みがある [19]。そこでは環境としての外部の画像や音（音楽）とロボットが（もしくはロボット同士が）相互作用しながら体を動かすシステムが構築されている。

しかし、身体性と自律性をもつと、AGI ロボットは自らの意志で自分の複製を作る、または改良することも可能となり、これは AI の**超進化**という話題につながる。これは未来学者のレイ・カーツワイルが昔から主張していることであり、シンギュラリティの 1 つの形である。また、身体性をもたなくても、例えば、戦闘用飛行機を操縦するなどの軍事的な目的であれば、AGI に任せることは十分可能であり、そこで人間には予想もつかない判断をしてしまう恐れがある。そこで、**AI アライメント**という研究も始まっており、これは人間に制御可能な AI をいかに開発するかという研究分野である。また、AGI に関して、各国、各企業の研究者が open に課題などを共有し、共同研究するという動きもある [20]。

4.　まとめと生成 AI の今後について

本稿では機械学習による分類・回帰・生成というタスク処理の基本的な内容を確率分布という観点から復習してから、生成 AI の歴史、ChatGPT の個人的利用（教育面と研究面）、ChatGPT に対する学生の反応、最後に AGI について雑駁にまとめた。ChatGPT に関しては 2022 年末から 2023 年末までの進展であり、この急激な変化には全く驚かされる。これからこの進歩がさらに加速していくのかそれとも停滞するのかは全く分からない。AGI に関しては、最も明白な危険性としては軍事転用があるが、これも各国家内で秘密裡に進んでいくことが想定されるので、国連などで規制の枠組みを作っても難しい課題である。

また、AGI には身体性が重要になる、つまり、AGI ロボットを作る必要があるということも述べた。以前はロボットは日本の十八番芸であったが（Honda の ASIMO, Sony の AIBO などがあった）、現在はアメリカの Google, OpenAI, Tesla などの企業、または中国企業が新規参入し、特に AI と接続することに関して日本の大企業は強みを出せないでいる。ただし、その中でも日本の中小企業である Preferred Networks 社は GPU チップの開発、深層学習アルゴリズムの開発からロボットの開発販売まで手広くやっており、将来的には期待がもてる。

とりあえずは生成 AI を教育や研究に取り入れていかなければいけない。教育に関しては、日本の場合は AI 戦略 2019 を早くも大幅に見直さないといけない状況であり、それに向けた取り組みも既に始まっている。ただし、教育においてはただ最新の技術を教えるだけでなく、背後にある数理、思想や哲学なども教える必要がある。そうでないと、その技術が古びたときに新しいことに全く対応できない人間が生み出されてしまう。また、AI 倫理の問題などは技術とは別個に教える必要があるだろう。研究に関してはプログラミングの効率は格段に良くなっていくだろうが、さらに数理的な思考のできる LLM やマルチモーダルな LLM が登場したときにそれをどう研究に生かすかというのは面白い課題であろう。

謝辞　奥出直人氏（慶應大学特任教授）、杉森公一氏（北陸大学教授）、長谷部孝氏（日本医科大学教授）、中澤秀夫氏（日本医科大学教授）、Steven Kirk 氏（日本医科大学教授）には原稿を読んでいただき、有用なコメントを頂いた。ここで感謝いたします。

参考文献

[1] 藤崎弘士, 医科大学における人工知能教育について, 日本医科大学基礎科学紀要 **48**, 21 (2019).

[2] 藤崎弘士, 日本医科大学における AI 教育と AI を活用した生物物理研究, 日本医科大学医学会雑誌, **19**(3), 279-282 (2023).

[3] 盛山和夫, 統計学入門 (ちくま学芸文庫) 文庫 (2015).

[4] Daniel M. Zuckerman, *Statistical Physics of Biomolecules: An Introduction*, CRC Press (2010); 翻訳は、藤崎弘士・藤崎百合訳、生体分子の統計力学入門、共立出版 (2014).

[5] `https://www.kaggle.com/datasets/uciml/breast-cancer-wisconsin-dat`

[6] 岡野原大輔, 拡散モデル データ生成技術の数理, 岩波書店 (2023).

[7] Joseph L. Watson, et al, De novo design of protein structure and function with RFDiffusion, Nature **620**, 1089–1100 (2023).

[8] 長谷川香子, 生成文法の生得的言語知識（普遍文法）と言語獲得, 石巻専修大学研究紀要, **29**, 45-58 (2018).

[9] スティーヴン・ウルフラム (著), 稲葉 通将 (訳), ChatGPT の頭の中, ハヤカワ新書 (2023).

[10] `https://will-blog.com/prompt-engineering-paper/`

[11] ジョセフ・E・アウン (著), 杉森公一ら (訳), ROBOT-PROOF: AI 時代の大学教育, 森北出版 (2020).

[12] `https://doodles.google/doodle/celebrating-johann-sebastian-bach/`

[13] `https://openai.com/research/jukebox`

[14] `https://www.riffusion.com/`

[15] `https://www.suno.ai/`

[16] https://www.chatpdf.com

[17] https://www.summarize.tech/

[18] 荒川直哉, 山川宏, 市瀬龍太郎, 汎用人工知能の研究動向, 2014 年度人工知能学会全国大会（第 28 回）
https://doi.org/10.11517/pjsai.JSAI2014.0_2C4OS22a1.

[19] Takahide Yoshida, Atsushi Masumori and Takashi Ikegami, From Text to Motion: Grounding GPT-4 in a Humanoid Robot “Alter3”, https://arxiv.org/abs/2312.06571.

[20] サム S. アダムスら, 人間レベルの汎用人工知能の実現に向けた展望, 人工知能, 29 巻 3 号, 241-257 (2014).

（受付日　令和5年 12月29日）
（受理日　令和6年　3月　5日）

投稿規定

1. 本誌は研究成果の発表を目的とする。
2. 投稿は本学基礎科学部門に所属する専任教員に限る。
   ただし、編集委員会が認めた場合はこの限りではない。
3. 原稿は他誌に未発表のものに限り、その体裁は「投稿原稿執筆の手引き」によるものとする。
4. 原稿提出時に、その種別（論文・総説・解説・研究ノート・研究報告・教育ノート・教育報告・翻訳・書評など）を明記し、欧文タイトルをつける。
   なお種別の審査決定は編集委員会が行う。
5. 校正は2校までを投稿者の責任において行う。
6. 枚数制限などをする場合がある。
7. 日本医科大学基礎科学紀要は、第52号（2023年12月）以降に掲載するすべての論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示4.0国際（CC BY NC ND）ライセンス（https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/）を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことが出来る。営利使用または改変を行う場合は、編集主幹による利用許諾を要する。また、第52号（2023年12月）以前に掲載された論文についても同様に利用許諾を要する。

編集委員

中村 成夫（代表）　藤崎 弘士（幹事）
中澤 秀夫　Steven Kirk　貝塚 公一
吉川 栄省　長谷部 孝

日本医科大学基礎科学紀要　第52号

令和6年3月31日　印刷
令和6年3月31日　発行

編　集 日本医科大学基礎科学紀要編集委員会

発　行 日本医科大学
基礎科学主任　中 村 成 夫
〒180-0023 東京都武蔵野市境南町1-7-1
日本医科大学　武蔵境校舎

印　刷 栄和印刷株式会社
〒143-0006 東京都大田区平和島1-2-20
日通平和島物流センター　C棟7F