

정신분열병의 인공신경망 모델*

이재원** · 이 철** · 김창윤***†

서 론

정신분열병의 발병기전은 명확하게 밝혀지지 않았으나 신경심리학, 기능적 뇌영상 연구 등 여러 연구결과를 종합해 볼 때 신경계 내에서 발생하는 정보처리 기능의 장애라는 가설이 비교적 설득력 있게 받아들여지고 있다¹⁾. 또한 정보처리 기능의 장애는 신경계의 발달과정 중에 발생한 뇌의 미묘한 장애와 연관이 있다는 주장이 제기된 바 있다⁴⁾. 신경계의 발생과정에서 정상적인 시냅스 가지치기가 과도하게 발생하였을 경우 신경계의 정보처리 기능에 이상이 발생한다는 Feinberg⁵⁾의 가설이 그러한 것이다⁶⁾.

Hoffman의 인공신경망 모델은 컴퓨터 시뮬레이션을 이용해 Feinberg⁵⁾의 가설을 확인한 것으로 정신분열병의 발병기전에 대해 신경발달학적 장애로 보는 관점과 정보처리 기능의 장애로 보는 관점을 통합하여 정신병리 현상을 설명한 새로운 모델을 제시하여 많은 정신의학자 들에게 관심의 대상이 되었다.

인공신경망은 신경세포의 기본적인 신호전달 기능을 수학적으로 모형화 한 인공뉴런을 서로 연결하여 망(network)을 구성한 것으로 인간의 뇌와 구조적 유사점을 가지며 기능적인 면에서도 학습이 이루어지는 점과 공통점 파악 능력이나 일반화 기능을 지니고 있다는 점 등에서 인간의 정보처리 과정과 유사한 특징을 가지고 있다⁷⁾. 또한 인공신경망은 일반적인 컴퓨터를 이용하여 비교적 쉽게 소규모 신경망의 구현이 가능하다는 장점을 가지고 있다.

*대한정신약물학회 2001년도 춘계학술대회 포스터 발표
**울산대학교 의과대학 아산재단 서울중앙병원 정신과학교실
Department of Psychiatry, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul
†Corresponding author

Hoffman은 이와 같이 인간의 뇌와 유사한 인공신경망에서 과도한 시냅스 가지치기를 시행하였을 때 입력 자극을 왜곡하여 인식하거나 기억 패턴의 일부분을 다른 기억과 혼동하여 나타나는 현상인 조각(patch) 또는 이전에 기억되지 않았던 새로운 모양이 출력되는 parasitic foci 현상이 나타나는 것을 관찰하였으며 이러한 정보처리 과정의 오류는 정신분열병에서 보이는 환청, 망상이 발생하는 기전과 유사한 점이 있다고 주장하였다⁹⁾¹⁰⁾.

저자들은 정신분열병의 정신병리 현상을 이해하고자 하는 연구의 하나로 인공신경망 모델이 매우 흥미 있는 주제라고 생각되어 Hoffman과 유사한 방법으로 마이크로소프트 엑셀로 구현한 홉필드(Hopfield) 인공신경망에서 과도한 시냅스 가지치기가 발생하였을 때 입력 자극의 인식 장애 및 조각과 parasitic foci 현상이 나타나는지를 조사하였다.

연구방법

본 연구에서 저자들은 홉필드에 의해 소개된 단층 인공신경망을 마이크로소프트 엑셀 7.0을 이용하여 구현하였으며 이를 위해 Hoffman⁹⁾¹⁰⁾의 논문에서 소개된 것과 동일한 수식을 이용하였다(수식 1, 2).

$$(1) E_{ij} = \sum T_{xy-ij} \mu_{xy}$$

$$(2) T_{xy-ij} = \sum \mu_{ij}^m \mu_{xy}^m$$

T_{xy-ij} : The synaptic strength linking neuron(x,y) to neuron(i,j)

E_{ij} : The collective contribution of synaptic inputs to neuron(i,j)

μ_{ij} : The state of neuron(i,j) for memory m

$$(3) \text{ If } |T_{xy-ij}| < p \times [(i-x)^2 + (i-y)^2]^{1/2} \Rightarrow T_{xy-ij} = 0$$

p : The pruning coefficient

인공신경망은 가로와 세로가 10×10의 배열을 가지는 100개의 인공뉴런으로 구성하였다. 엑셀 워크시트의 셀 하나 당 하나의 뉴런에 대응하도록 구성하였으며, 각 뉴런은 활성이 +1(excitation), -1(inhibition)의 두 가지 상태를 가진 양극성(bipolar) 뉴런을 사용 하였고 비활성 상태는 0(null)으로 하였다. 홉펠드 인공신경망의 정의에 따라 각 뉴런은 자신을 제외한 99개의 뉴런과 시냅스를 공유하도록 구성되었는데, 자기 자신과의 연결(auto-synapse)은 생물학적으로 존재하지 않는다고 판단되어 제외하였으며⁷⁾ 만들어진 인공신경망의 시냅스의 총 수는 9900(99×100)개 였다.

저자들은 인공신경망의 패턴간 혼동을 최소화 하기 위하여 시냅스를 50%까지 가지치기 하였을 때 패턴과 패턴 사이에 혼동이 없는 9개의 서로 충분히 다른 패턴을 임의로 만들어 사용하였다(그림 1). 일반적으로 사용하는 숫자나 문자의 경우 패턴의 수가 9개로 많을 때 시냅스 가지치기가 일어나지 않은 상태에서도 원본 패턴의 인식에 어려움이 있었기 때문에 이와 같은 작업으로 패턴간 혼동의 문제를 최소화 할 수 있었다. 9가지의 패턴은 활성상태(activated)의 자극인 +1(excitation) 또는 -1(inhibition)의 상태로만 구성을 하였고 비활성상태(0, null)는 없도록 하였는데 이러한 좀 더 분명한 자극이 기억의 효율을 높여주는 효과를 보였다.

시냅스 가지치기는 Edelman¹¹⁾에 의해 제안된 'Neural Darwinism'에 따라 거리가 멀고 연결강도(T)가 약한 시냅스가 먼저 제거되도록 하였으며 시냅스 제거 방법은 연결강도를 0(null)으로 강제 할당하는 방법을 사용하였다(수식 3).

Hoffman이 사용한 가지치기 계수(the pruning coefficient, p)는 그 값이 커질수록 보다 많은 시냅스 가

지치기가 일어나게 하는 값이다⁹⁾. 가지치기 계수(p)에 따라 가지치기가 일어난 정도를 백분율(%)로 표시하였는데 이러한 작업으로 쉽게 가지치기가 일어난 정도를 파악할 수 있었다. 예를 들어 80%의 가지치기는 100개의 시냅스 중에 80개가 절단된 상태를 의미한다.

인공신경망에서 출력된 패턴이 원본 패턴과 다른 정도는 HU(Hamming Unit)값으로 표시하였으며 이는 뉴런 100개당 서로 다른 활성상태를 보인 뉴런의 수를 0부터 100까지의 숫자로 표시한 것이다⁹⁾. 예를 들어 20HU는 100개의 뉴런을 가지는 인공신경망에서 두 패턴간에 20개 뉴런의 활성상태가 차이가 난다는 것을 의미한다. Hoffman은 이러한 HU값을 이용하여 출력된 패턴이 원본과 얼마나 일치하는지 평가하는데 사용하였는데 0~3HU는 일치(direct hit), 3~10HU는 유사(approximation), 10HU이상일 경우 원본 이미지와 유사한 부분이 없는 경우 원상 와해(loose association)로 정의 하였다⁹⁾. 저자들도 역시 동일한 방법을 사용하여 출력된 패턴을 평가하였다.

모호한 입력자극 패턴을 만들기 위해 9개의 패턴에 각각 소량(20HU)과 다량(33HU)의 노이즈를 첨가하여 18개의 패턴을 만들었는데 20HU는 5번째 뉴런마다 활성상태를 역전시키는 방법을, 33HU는 3번째 뉴런마다 활성상태를 역전시키는 방법을 사용하였다⁹⁾. 여기서 활성상태의 역전은 +1을 -1로, -1을 +1로 바꾸어 주는 것을 말한다.

준비된 원본 패턴(0HU) 9가지, 20HU 9가지와 33HU 9가지로 구성된 총 27개 패턴(그림 1)을 입력자극 패턴으로 하여 원본 패턴 9가지를 학습한 인공신경망에 입력하여 출력 패턴을 얻었다. 가지치기 계수(p)를 증가시키면서 27개의 패턴 각각에 대해 출력 패턴을 얻고

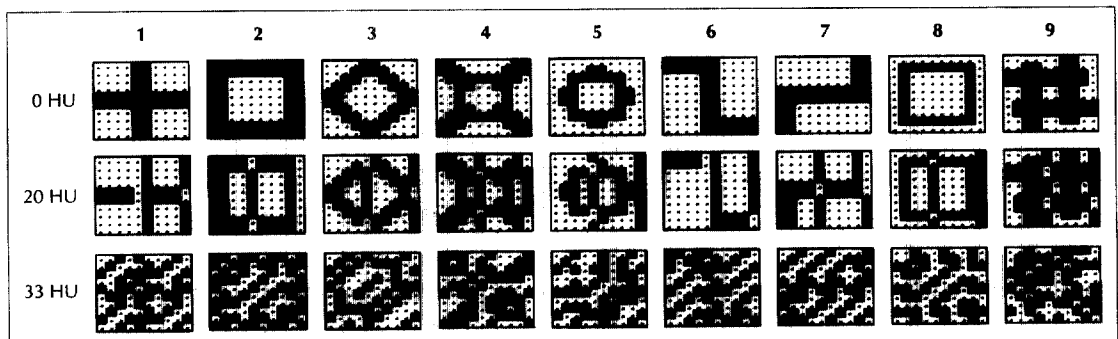


Fig. 1. Nine learned input patterns(0HU) and patterns where mild(20HU) to moderate(33HU) degree of ambiguity are added.

원본 패턴(OHU)과 다른 정도를 HU값으로 표시하였다. 저자들은 Hoffman의 연구처럼 한 출력 패턴의 일부분이 다른 자극의 출력 패턴에서도 반복적으로 중첩되어 나타나고 그 크기가 뉴런 수 12개(3×4, 2×6)이상되는 경우를 조각(patch)으로 규정하였다. 또한 이전에 기억된 원본과 다른 새로운 모양의 조각이 반복적으로 출력되는 경우를 parasitic foci 현상이라고 하였으며 이러한 새로운 조각을 parasitic foci라 하였다⁹⁾.

저자들은 이러한 방법으로 얻은 27개 패턴의 출력과 HU값을 바탕으로 가지치기의 진행에 따른 HU값의 변화 및 조각과 parasitic foci 현상의 발생 여부를 조사하였다.

결 과

1. 원본 패턴의 자극과 일치하는 정도

시냅스 가지치기가 80%이상 과도하게 일어나면서 원본 패턴에 일치하지 못하고 원본과 출력간 10HU 이상 차이가 나는 출력이 많아지는 결과를 보였다(그림 2). 원본 패턴이 입력되는 상태인 0HU에서는 시냅스 가지

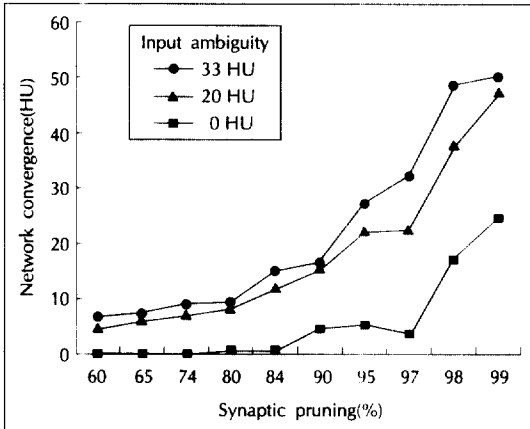


Fig. 2. Synaptic pruning(%) and network convergence(HU).

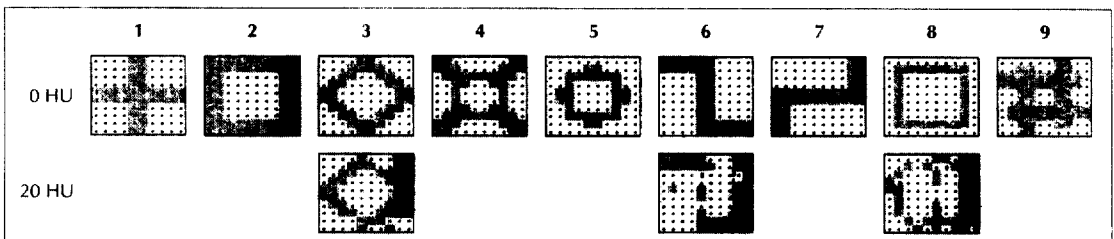


Fig. 3. Patch(black areas in 20HU).

치기가 95%이상인 상태에서도 출력이 원본에 일치하는 경우가 많았다. 95%이상 시냅스 가지치기가 일어났을 경우 출력이 원본과 HU값 10이상 차이를 보였으나 출력 패턴에 원본의 모양을 유사하게 유지하고 있었다.

20HU와 33HU의 모호한 패턴은 가지치기가 80%이상일 때 HU값 10이상 되는 원본과 일치하지 않는 출력이 발생하였으며 33HU에 비하여 20HU에서 조금 적은 HU값을 보여 원본 패턴에 좀 더 일치하는 결과를 보였다(그림 2).

시냅스 가지치기 정도가 80%이하일 때 출력에 미치는 영향은 적었으며 마치 임계점이 존재하듯이 80%이상에서 출력이 급격히 HU값 10이상 원본에서 벗어나는 모습을 보였다.

2. 특정패턴 조각(patch)의 출현

20HU의 모호한 입력에서 80%이상 가지치기가 일어났을 경우 2번 패턴의 우측 일부분이 2번이 아닌 3번, 6번, 8번 패턴의 우측 동일한 위치에 반복 중첩되는 결과를 나타내었다. 중첩된 일부분의 패턴은 뉴런 12개(3×4, 2×6) 크기 이상의 조각이었다(그림 3).

3. Parasitic foci의 출현

시냅스 가지치기를 80%이상 시행하고 20HU와 33HU의 모호한 패턴을 입력하였을 때 이전에 기억되지 않은 새로운 형태의 조각이 나타났다. 20HU의 출력 패턴 1번, 3번, 5번, 6번에서 우측 상단에 위치한 새로운 형태의 조각을 관찰할 수 있었고 이러한 조각의 모양은 원본 패턴 어디에서도 관찰 할 수 없는 새로운 모양으로 판단되었다(그림 4).

33HU에서도 2번, 3번, 5번, 8번 출력 패턴의 중앙에서 12뉴런 이상 크기의 조각이 관찰되었는데 역시 인공 신경망에 기억되어 있는 원본 패턴 어디에서도 볼 수 없는 새로운 모양이었다(그림 4).

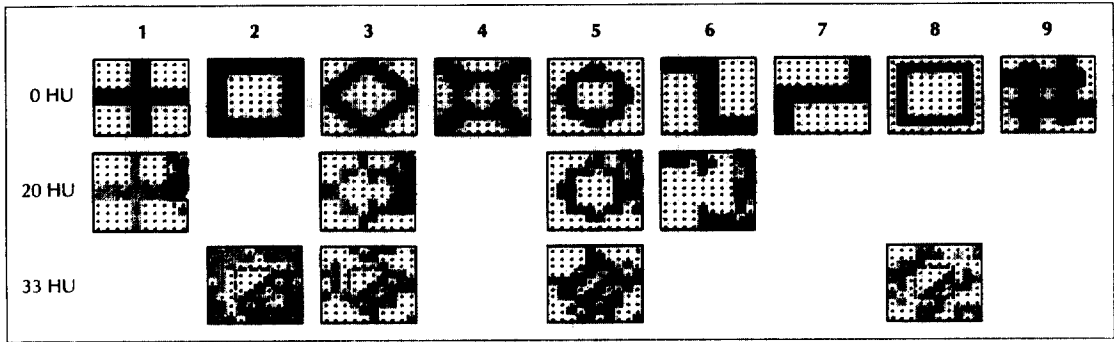


Fig. 4. Parasitic foci(black areas in 20HU, 33HU).

고 찰

시냅스 가지치기를 80%까지 점차 증가시켜서 시행하였을 때 홉필드 인공신경망은 안정적으로 원본에 일치하는 결과를 보였다. 시냅스 가지치기를 증가시키에 따라 모호한 출력이 나타나기 시작하였고 시냅스 가지치기의 영향이 좀 더 모호한 자극에서 더 크다는 것을 알 수 있었다(그림 2). 어느 수준 이상 가지치기가 증가했을 때 인식의 어려움이 급격히 심해지는 모습에서 임계점의 존재를 생각해 볼 수 있었다. 출력 패턴을 비교하였을 때 기억된 원본 패턴간에 서로 중첩되고 혼동하는 현상으로 생각되는 조각이 발견되었으며 Hoffman이 주장한 parasitic foci와 유사한 현상도 관찰할 수 있었다(그림 3, 4). Hoffman의 설명대로 우연히 같은 조각이 나타날 확률은 5%정도로 적다는 점을 참고해 볼 때 본 연구결과에서 출현한 조각은 우연히 나타난 것이라기 보다 의미 있는 결과라고 판단되었다⁹⁾.

시냅스 가지치기 정도를 증가시키에 따라 마치 임계점이 존재하듯이 80%이상 시냅스를 제거했을 때 모호한 자극에 대하여 원본에 일치하지 못하는 이상한 출력이 급격히 많아지는 현상을 보였는데 이는 인간의 신경계가 어느 정도의 뇌 손상에 대해서도 그 기능을 유지할 수 있는 점과 연관이 있다고 생각해 볼 수 있겠다.

특히 모호한 자극일수록 시냅스 가지치기에 대한 영향이 크다는 것은 결국 모호한 자극을 인식하는 과정이 시냅스와 시냅스간의 보다 많은 정보교환을 요구하고 좀 더 많은 병렬처리(parallel processing)를 필요로 하는 과정이라는 것을 의미한다고 생각된다. 이러한 모호한 자극에서 발생하는 오류는 정신분열병 환자가 로샤(Rorschach) 검사와 같은 모호한 자극에 대하여 병

적인 반응을 보이는 것과 유사한 예로 볼 수 있는 부분이다. 아울러 이러한 연구 결과는 임상적으로 정신분열병 환자를 치료할 때 정보전달이나 의사소통을 좀 더 명확하게 하는것이 효과적이라는 것을 시사한다.

과도한 시냅스 제거 후 기억된 패턴의 일부가 다른 출력 패턴에 중첩되는 현상(그림 3)은 인공신경망에서 패턴간 혼동을 일으키는 것으로 생각되며 연상의 와해(loose association)나 망상적 사고와 유사점이 있다고 볼 수 있겠다. 이는 서로 연관성 없는 자극을 혼동하고 분열(fragmentation)되는 현상으로 풀이된다. 정신분열병에서 지각장애와 연상의 이완같은 사고장애는 자주 관찰되는 병적인 상태로 정신분열병 환자가 로샤 검사에서 한 그림 자극의 일부를 여러 가지 기억의 조각들과 혼동하거나 그림 자극에 대해 이상한 반응을 보이는 경우가 있는데 이러한 경우들과 유사하다고 볼 수 있겠다⁹⁾.

또한 과도한 시냅스 제거 후에 기억된 패턴과 무관한 새로운 조각을 출력하는 parasitic foci 현상(그림 4)이 관찰되었는데 이러한 현상은 반복적이고 통제 불가능한 생각이 외부의 입력과 무관하게 발생하는 것으로 보속증(perseveration)이나 환청, 망상과 상당히 유사점이 있다고 생각되는 부분이다⁹⁾¹⁰⁾. Hoffman은 parasitic foci가 어떠한 의미도 가지지 않는다면 정신분열병의 음성증상과 유사한 것으로 해석할 수 있다고 하였다⁹⁾⁹⁾.

다른 여러 연구에서 관찰된 정상 신경계의 시냅스 밀도는 전두엽에서 5세를 정점으로 서서히 감소하여 발병 연령인 16세를 전후하여 성인과 비슷한 수준인 30~40%정도로 안정화 되는 양상을 보인다⁹⁾¹²⁾. 이와 관련하여 Feinberg⁵⁾는 정신분열병 환자에서 신경계의 발달과정 중 시냅스 가지치기를 통한 시냅스 밀도의 감소

가 비정상적으로 과도하게 일어난 증거가 관찰되며 이것에 기인하는 피질과 피질간의 연결성 감소가 발병원인이라는 가설을 발표한 바 있다⁵⁾⁶⁾.

본 연구 결과는 시냅스가 과도하게 줄어들어 병렬처리가 원활하지 않을 때 정보처리 기능의 이상으로 인해 정신분열병에서 인지기능의 저하 및 연상의 와해와 유사한 현상들이 발생한다는 것을 보여 주었다. 이러한 결과는 시냅스 감소 및 변화가 정신분열병의 발병기전과 연관되어 있을 것이라는 Feinberg⁵⁾의 주장을 뒷받침 하는 것이라고 할 수 있다.

인공신경망을 이용하여 정신병리 현상을 연구하는데 있어서 반론이나 제한점도 없지 않다. 인간의 대뇌피질의 경우는 약 1000억 개의 뉴런으로 이루어져 있으며, 각 뉴런은 약 1000개의 수상돌기로 다른 뉴런과 시냅스를 이루고 있고 6층 구조를 이루고 있는데 비하여 홉필드 인공신경망은 뉴런의 수가 적고 단순하며 단층으로 구성되어 있다¹³⁾. 이러한 생물학적인 뉴런과의 차이점은 본 연구의 한계점으로 생각된다. 그러나 Hoffman의 인공신경망 모델은 신경계의 정보처리 기능의 관점에서 정신분열병의 발병기전에 대한 새로운 시각을 제공한다는 점에서 흥미 있는 연구 과제로 생각된다. 향후 좀 더 복잡하고 생물학적 뉴런과 유사한 인공신경망 모델이 개발된다면 정신병리 현상을 연구하는데 유용한 도구로 활용될 것으로 기대된다.

결 론

인공신경망은 시냅스 가지치기가 80%이상 진행되면서 모호한 출력을 나타내기 시작하였고 시냅스 가지치기의 영향은 좀 더 모호한 자극에서 더 크게 작용하였으며 마치 임계점이 존재하듯이 80%이상 가지치기가 진행되면 인식의 어려움이 심해지는 결과를 보였다. 또한 Hoffman이 주장한 패턴간 혼동하는 현상인 조각(patch)과 입력 자극에 무관한 새로운 형태의 조각을 보이는 parasitic foci 현상도 관찰할 수 있었다.

이러한 연구 결과는 인간의 뇌와 유사한 인공신경망 모델에서 과도하게 시냅스 가지치기를 시행할 경우 모호하게 입력된 자극을 인식하는데 어려움이 있거나 왜곡되는 것을 나타내는 것으로 정신분열병의 정신병리

와 유사한 현상으로 해석해 볼 수 있다.

중심 단어 : 정신분열병 · 인공신경망 · 시냅스 가지치기.

References

- 1) Tsuang M. Schizophrenia : Genes and Environment. *Biological Psychiatry* 2000 ; 47 : 210-20.
- 2) Andreasen NC, Nopoulos P, O'Leary DS. Defining the Phenotype of Schizophrenia : Cognitive Dysmetria and Its Neural Mechanisms. *Biological Psychiatry* 1999 ; 46 : 908-20.
- 3) 이성훈. 정신분열증에서의 정보처리, 정신분열증. 김채원, 중앙문화 진수출판사 ; 1996. p.231-56.
- 4) 정영기. 정신분열증의 신경발달학적 이론, 정신분열증. 김채원, 중앙문화 진수출판사 ; 1996. p.207-15.
- 5) Feinberg I. Schizophrenia : caused by fault in programmed synaptic elimination during adolescence? *Journal of Psychiatric Research* 1983 ; 17(4) : 319-34.
- 6) Keshavan MS, Anderson S, Pettegrew JW. Is schizophrenia due to excess synaptic pruning in the prefrontal cortex? The Feinberg hypothesis revisited. *Journal of Psychiatric Research* 1994 ; 28(3) : 239-65.
- 7) 고인송, 박정옥. 신경정신질환의 컴퓨터 모델 개발에 관한 연구. *생물정신의학* 1999 ; 6(1) : 12-20.
- 8) Aakerlund L, Hemmingsen R. Neural Networks as Models of Psychopathology. *Biological Psychiatry* 1998 ; 43 : 471-82.
- 9) Hoffman RE, Dobscha SK. Cortical Pruning and the Development of Schizophrenia. A Computer Model. *Schizophrenia Bulletin* 1989 ; 15(3) : 477-90.
- 10) Hoffman RE. Neural Network Simulations, cortical connectivity, and schizophrenic psychosis. *MD Computing* 1997 ; 14(3) : 200-7.
- 11) Edelman GM. *Neural Darwinism : The theory of Neuronal Group Selection*. New York, Basic Books ; 1987.
- 12) Chechik G, Meilijson I, Ruppim E. Synaptic Pruning in Development : A Computational Account. *Neural Computation* 1998 ; 10 : 1759-77.
- 13) 김대수. 신경망의 개요, 신경망 이론과 응용(I). 하이테크정보 ; 1992. p.17-58.

<ABSTRACT>

Neural Network Model of Schizophrenia

Jae Won Lee, M.D., Chul Lee, M.D., Ph.D., Chang Yoon Kim M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul

Introduction : In neurodevelopmental aspects, the computer model of Ralph Hoffman has lately attracted considerable attention of the psychiatrists, for it provides a clue to understand the pathogenesis of schizophrenia in relation with the excess axonal pruning which occurs during the cortical development of the brain. In one of our computer simulation researches, we reproduced the Hopfield network used by Hoffman.

Methods : We constructed a 100-neuron Hopfield network in the same method used by Hoffman, making it memorize nine memory patterns. Then we eliminated certain proportions of the network synapses, beginning with parts located in farther distance with weaker synaptic strength. Eighteen patterns were made out of the original ones by adding ambiguity from mild (20HU) to moderate(33HU) degrees, and then provided to the network. The output was collected to observe the network convergence and to determine whether the parasitic foci appeared.

Results : Both mild(20HU) and moderate(33HU) degrees of input ambiguity produced abnormal network convergence(≥ 10 HU) when more than 80% of the synapse were eliminated. More ambiguous inputs(33HU) increased the abnormality of network convergence. The more extensively pruned network caused Hoffman's Parasitic foci, showing patches in 20HU(pattern 1, 3, 5, 6) and 33HU(pattern 2, 3, 5, 8), with similar forms in the same location.

Conclusion : We found that the functions of a overpruned network was in accordance with the observations of Hoffman. This simulation research of overpruned parallel-designed neuronal system revealed that overpruning caused functional fragmentation and distorted the recognition of more ambiguous inputs. These phenomena are analogous to schizophrenic psychopathology.

KEY WORDS : Schizophrenia · Neural network · Pruning.