

仮説的類似モデルとしての精神疾患の動物モデル

南学 正仁

1. はじめに

精神疾患の研究には、動物モデルが多く用いられている。しかし、ヒトの精神疾患については、言語を用いた問診によって症状の有無を確認することができるが、言語を持たない動物に対しては、行動を指標として、ヒトの疾患のモデルたりえているのかを評価するしかない。このため、「動物は言語を持たないので、精神疾患のモデルとして妥当ではない」という批判がしばしばなされてきた。はたして、精神疾患の動物モデルは、精神疾患を持つヒトのモデルとなっているといえるのだろうか、なっているとしたら、それはいかなる意味でのモデルなのだろうか。このような重大な問題が存在するにもかかわらず、身体疾患の動物モデルに対して哲学の立場からいくつもの考察がなされてきたのとは対照的に、精神疾患の動物モデルに対して哲学の立場から考察を加えた先行研究は、私の知る限りほとんど存在しない。

本稿では、身体疾患の動物モデルは、ヒトとのメカニズムの類似によってヒトについての事実を証明する因果的類似モデル (causal analog model: CAM) であると解釈できるのに対し、精神疾患の動物モデルは、ヒトについての仮説の形成を促進する仮説的類似モデル (hypothetical analog model: HAM) であると解釈されるべきだと主張する。

本稿の構成は、以下のようになっている。第 2 節で、「動物は言語を持たないので、精神疾患のモデルとして妥当ではない」という批判について考察する。第 3 節で、精神疾患の動物モデルの妥当性の基準として、現在も精神医学研究者によって言及されることの多い Willner による妥当性基準を取り上げ、この基準に対する批判についても概観する。第 4 節では、身体疾患の動物モデルの哲学においてなされてきた議論をみる。第 5 節では、第 4 節で扱った議論はす

べて、精神疾患の動物モデルを十分に説明できるものではないことを示す。それは、「動物は言語を持たない」という理由によるものである。最後に、HAM であると考えることにより、精神疾患の動物モデルをうまく説明できることを示す。

2. 「動物は言語を持たないので、精神疾患のモデルとして妥当ではない」とは、どういう意味か

精神疾患の動物モデルに対して、しばしば、「動物は言語を持たないため、精神疾患のモデルとして妥当ではない」という批判がなされてきた。しかし、この命題により表される批判には、少なくとも二通りの異なるタイプがある。まず、①「動物が精神疾患に類似した行動をしていても、動物は言語を持たないため、その動物が精神疾患であるかどうか我々には確認できない」というタイプの批判である。これは、動物の精神疾患を我々は認識することができないとする批判なので、本稿では、このタイプの批判を、精神疾患の動物モデルに対する「認識論的批判」と呼ぶことにする。次に、②「言語をもつもののみが精神疾患になりうるのであり、言語をもたない動物は精神疾患になりえない」というタイプの批判である。これは、動物の精神疾患が存在しないとする批判なので、本稿では、このタイプの批判を、精神疾患の動物モデルに対する「存在論的批判」と呼ぶことにする。精神疾患の動物モデルに対する認識論的批判と存在論的批判の具体例として、以下に3人の論者による議論を概観する。

2.1 加藤の主張

認識論的批判の例を、精神科医で脳科学研究者である加藤忠史の著書から、見てみることにしよう（加藤 2012）。加藤は、学会で、統合失調症の誘因になるとされる物質を注射したサルビデオを見た。そのサルは、周囲にだれもいないのに、あたかも他のサルから攻撃されて反撃しているかのような動きをし

ていた。彼が、サル統合失調症モデルができたかと感心して帰宅したところ、ペットのネコがネズミを捕る練習をしていた。その場にいないネズミを追いかけているようなネコの動きは、学会で見たサルの動きと大きな違いがないように彼には思われた。「幻覚だろうとか、練習だろうとか、私たち人間が状況に応じて解釈しているけれど、ほんとうのところはただで区別することはできないのではないのでしょうか」(加藤 2012, p.4)と加藤はいう。これが人間であったら、言語を用いて問いかけることで、幻覚を見ているのか確認することができる。たとえば、劇団員が一人で芝居の練習をしていたら、その光景は、傍から見れば幻覚を見ているように思われるかもしれない。しかし、この場合、その人に何をしているのかを尋ねれば、その人が芝居の練習をしているのか、幻覚を見ているのかはわかるだろう。しかし、動物の場合は、このように尋ねるわけにはいかない。「人間の場合は、言語によるコミュニケーションにもとづいて精神疾患を診断することができますが、動物には言語がないため、動物の精神疾患を調べるのは非常に難しいといえます」(加藤 2012, p.4)と加藤は書いている。このように、動物は言語を持たないために、動物が精神疾患であるかどうか我々には確認できないとする主張が、認識論的批判である。

2.2 Schneider の主張

精神科医で精神病理学者であった Schneider は、「獣医精神医学の問題」と題された論文の中で、動物の精神疾患について論じている (Schneider 1955)。Schneider によれば、動物の精神医学は大きな問題をいくつも抱えており、その一つは、非言語的な表現に全面的に依存せざるをえず、類比的な行動分析に終始してしまう点である。このような問題を抱える中、動物の精神医学について、何がいえるだろうか。

Schneider は、Bonhoeffer の外因反応型理論を引き合いに出し、動物の精神疾患はいずれも器質性疾患であると主張する。Bonhoeffer によれば、器質性精神疾患によって引き起こされる症状はどれも似通っており、内因性精神疾患の症

状とは異なる。さて、ウマの水頭症や家畜の脳脊髄膜炎、イヌジステンパーなど、精神症状を引き起こす疾患は動物にも存在する。しかし、いずれも症状は似通っていることから、これらはすべて器質性疾患であると考えられる。一方、動物には統合失調症のような内因性精神病はない。たしかに、動物が不思議な行動をすることはあるが、こうした動物に了解不能概念を適用することは、根拠のない空想に過ぎないからだ。

了解不能概念を動物に適用することに根拠がないとしていることから、Schneiderは一貫して認識論的批判の観点から、動物の内因性精神病はないと主張しているように思われる。しかし、彼の主張はそこまで明確ではない。彼は、内因性疾患がヒトのみに適用される理由について、端的に内因性疾患が動物には存在しないからかもしれないし、一層の哲学的な検討を要する問題かもしれないと述べるにとどめ、それ以上の言及を避けている。とはいえ、Schneiderはこの論文の中で、認識論的批判にコミットしている。ここまで見てきたように、Schneiderは、動物の精神医学が抱える大きな問題として、非言語的な表現に依存せざるをえない点があると指摘している。また、彼は、動物の器質性精神疾患について、それらの疾患が引き起こしうる幻覚を、我々は動物の行動から推し量ることしかできず、そのために幻覚の有無は不明確であるとして、認識の問題を指摘しているのだ。

2.3 Lacan の主張

フランスの精神科医で精神分析家であるLacanは、人間にとっての現実には、三つの位相があると考えた。すなわち、言語構造によって捉えられた現実としての象徴界、イメージの機能を通して捉えられた現実としての想像界、そして、言語やイメージではとらえることのできない現実そのものである現実界である。この三界は、相互に関連しあっている。Lacanは三界の関係を、三つの輪が組み合わさっており、どれかひとつが壊れてしまうと残りの二つもバラバラになってしまう「ボロメオの輪」と呼ばれる図式を用いて説明している。

Lacan は、精神病の患者において、文脈理解がそこなわれている点に注目し、精神病とは、言語構造の世界である象徴界が故障している状態であると考えた（斎藤 2012）。

それでは、動物は人間と同じように、象徴界を持っているのだろうか。Lacan によれば、人間の精神と動物の精神は似ても似つかないものである（石田 1992, v; 東 2011, p.249）。たとえば、コマドリの胸の赤い羽は縄張りの主張であり、赤い羽を見せることで、他のコマドリにある種の行動を引き起こすことが知られている。しかし、これは、あくまで機能レベルの反応であり、象徴界での出来事とはいえない（小出 1986, p.92）。相手のコマドリは、赤色を了解して敵意や怒りを抱いたわけではなく、赤色を見たことによってある行動を引き起こしたにすぎないからである。言語構造の世界である象徴界は、組織化された構造という特徴によって規定されるが、コマドリにおける赤は、たとえば黒と対比されるといった構造を有していない。人間のように「否定」の「～でない」を表現することが動物にはできないという事実からも、動物のコミュニケーションが言語構造によって捉えられる象徴界のレベルで起こっている事柄ではないことがわかる（石田 1992）。

精神病が、言語構造の世界である象徴界の故障であるとするれば、動物において、人間と同様な仕方で精神病が引き起こされるとは考えにくい。ラカンの思想は、「言語をもつもののみが精神疾患になりうるものであり、言語をもたない動物は精神疾患になりえない」という、精神疾患の動物モデルに対する存在論的批判にコミットするものだといえるだろう。

ここまでで、具体的な議論を参照しつつ、精神疾患の動物モデルに対する、「動物は言語を持たないため、精神疾患のモデルとして妥当ではない」という批判には、認識論的批判と存在論的批判という、二通りの異なるタイプがあることを確認した。

3. 精神疾患の動物モデルの妥当性理論の現状

精神疾患の動物モデルを説明するためには、そもそも精神医学研究者たちが、どのような動物モデルを妥当なモデルとみなしているのかを知らなければならない。精神医学研究者によって、動物モデルの妥当性を判定するための基準がいくつか提唱されてきた。そのうち、Willnerによって提案された3つの妥当性基準は、現在でも、精神疾患の動物モデルが満たすべき基準として、しばしば言及されている（橋本ら 2009; 加藤 2012; 山本・采 2002）。ここでは、Willner の妥当性基準と、それに対する批判を概観する。

3.1 Willner の3つの妥当性基準

心理学者の Willner は、精神疾患の動物モデルについての3つの妥当性基準を提案し、それに基づいて、嗅球摘出術や強制水泳などの18種類の精神疾患の動物モデルを評価した (Willner 1984)。当時、精神疾患の動物モデルの妥当性は、ヒトと行動のレベルで類似しているかという観点（後述の Willner の用語では「表面的妥当性」）のみによって判断されていた (McKinney & Bunney 1969)。それだけでは十分な基準とはいえないと考えて、Willner は3つの妥当性基準を提案したのだった。

Willner の3つの妥当性基準は、表面的妥当性、予測妥当性、そして、構成的妥当性である。まず、表面的妥当性は、モデルとヒトが表面的に類似しているかという観点からみた妥当性であり、現象的類似性とも呼称される。たとえば、動物モデルがヒトの患者と類似した行動を示すとき、そのモデルは、表面的妥当性を満たすとされる。次に、予測妥当性は、モデルから立てられた予言が成功するかという観点からみた妥当性である。たとえば、モデル動物に有用だった治療が、実際にヒトの患者に対しても有用であった場合、そのモデルは、予測妥当性を満たすとされる。最後に、構成的妥当性は、モデルの理論的基盤という観点からみた妥当性である。モデル動物が、ヒトの疾患と同様のメカニ

ズムによって症状を起こしている場合、そのモデル動物は構成的妥当性を満たすとされる。

3.2 Willner の妥当性基準への批判

Willner の妥当性基準に対しては、様々な批判的検討がなされてきた (Belzung and Lemoine 2011; Van der Staay et al. 2009; Willner and Mitchell 2002). ここでは、本論に関係あるものとして、Treit らによる、構成的妥当性および予測妥当性批判を紹介する (Treit et al. 2010).

不安障害の動物モデルが構成的妥当性を満たすことは、現実的にはほぼ不可能であると Treit らは主張する。そもそも、構成的妥当性において問われている理論的基盤とは、動物モデルにおいて測定されている事象（動物の不安）が、実際に、我々がヒトにおいて知りたい事象（ヒトの不安）と、メカニズムのレベルで対応しているかどうかである。この問いに、我々は、実験データだけで答えることはできず、科学的理論の文脈で答えねばならない。しかし、不安障害の動物モデルにおいては、それは不可能である。まず、ヒトの「不安」について、誰もが受け入れる理論は存在していない。そして、仮にそのような理論が存在したとしても、ヒトに関する不安の理論を、一意的に動物モデルに翻訳することは不可能である。さらに、仮に理論を動物モデルに翻訳することができたとしても、我々の不安の実証的理解は、たとえば細胞説 (cell theory) のような「理論」と比べて、科学的理論に必要とされるだけの精確性を有していない。このように、構成的妥当性を満たすような不安障害の動物モデルをつくることは、現実的には不可能である。他の精神疾患の動物モデルについても、Treit らの批判は当てはまるように、私には思われる。

また、Treit らは、予測妥当性を満たすとされていた動物モデルが、新しいメカニズムによる治療薬の有効性を予測できなかった例を挙げ、予測妥当性の基準は、常に歴史的偶然に左右されており、完全に post hoc だと批判する。不安障害の動物モデルは、従来、ベンゾジアゼピン系抗不安薬への感受性によっ

てその妥当性を評価されてきた。やがて、パニック障害に対して、イミプラミンをはじめとする抗うつ薬による治療が行われるようになった。しかし、当時の動物モデルは、こういった抗うつ薬の有効性を検出することに、完全に失敗した。同様に、動物モデルは、GABA_A受容体に作用する、ジアゼパムの有効性の検出にも失敗している。実際に、ジアゼパムには不安増強作用があるという、真逆の結果を導いた動物モデルもあったのである。それまで、予測妥当性を満たす不安障害の動物モデルだと考えられていたものは、あくまで、新しいベンゾジアゼピン系抗不安薬の有効性を予測できるという意味での予測妥当性を持っているにすぎず、ベンゾジアゼピン系抗不安薬に感受性を持つ動物モデルにすぎなかったのである。このように、予測妥当性は、その時点での理論に依存しており、その時点での理論からは予想ができないような新しい予言を行うことには失敗したのである。

ここでは、Treitらによる、Willnerの妥当性基準に対する批判を紹介した。批判は、構成的妥当性を満たすことは現実的には不可能であり、また、予測妥当性はその時点での理論に依存しており、精神疾患の動物モデルは新しい予言を行うことに失敗してきたというものであった。

4. 身体疾患の動物モデルの哲学

精神疾患の動物モデルの哲学は、私の知る限りほとんど研究されていないが、一方で身体疾患の動物モデルの哲学については、先行研究が存在する。

4.1 外挿という課題

身体疾患の動物モデルの哲学で主に議論されてきたのは、外挿をめぐる問題だった。医学研究者は、ヒトについての生物学的な知識を得るために、動物実験を行う。たとえば、新薬の開発では、ヒトで臨床試験を行う前に、安全性を確認するために、動物を用いた実験が行われる。しかし、たとえば、ある化学

物質 C が、ラットに大量投与したときに発がん性を示したとして、その結果は、化学物質 C がヒトに対して発がん性を示すと推論する根拠となりうるだろうか。ラットとヒトは、種として異なっており、生理学的にも多くの異なる面を持っているのではないか。これは、一般化すれば、以下のような問題である。「ベース集団（動物）で、X と Y の間に因果関係があることがわかった。ターゲット集団（ヒト）で X と Y の間に因果関係があることを、推論できるだろうか」。

Steel によれば、外挿を説明しようとするあらゆる試みは、二つの課題を解決しなければならない (Steel 2008)。

ひとつ目は、「外挿者の循環」(extrapolator's circle) と呼ばれる課題である。外挿が成立するためには、ベース集団とターゲット集団は、その実験で問題となっている側面において、類似している必要がある。しかし、両者が十分に類似していることを示すことは、困難である。そもそも、研究者は、ターゲット集団について十分な知識がないから研究を行っているのであり、倫理的あるいは実際的な理由により、ターゲット集団を直接調べることができないから、ベース集団を用いた研究を行っているのである。もし、ターゲット集団を直接調べて、ベース集団と類似していることを示すことができれば、外挿を根拠づけることができるが、そのようなことができるのなら、そもそも動物実験を行う必要などないだろう。「言い換えると、ターゲットにおける因果関係を予め知ることなしに、なぜ、因果的な問題となっている側面において、モデルとターゲットが類似していると知ることができるのか、説明しなければならないのだ」(Steel 2008, p.78)。

ふたつ目の課題は、モデルとターゲットの差異が、外挿に影響しないことを示すという課題である。ターゲットであるヒトとは異なる動物種をモデルとして使う以上、モデルとターゲットに生理学的な差異が存在することは避けられない。「だから、異種集団における外挿についてのいかなる説明も、このような差異が存在するにもかかわらず外挿が可能であるのはどのようにしてなのかを、説明しなければならないのだ」(Steel 2008, p.78-79)。

4.2 単純帰納

ここからは、外挿という課題に答え、身体疾患の動物モデルを説明しようとするいくつかの議論を取り上げ、検討を加える。

単純帰納 (simple induction) は、「とりたててそうでないと考える理由のないかぎり、ベース集団において、ある一般的な因果関係が真とされた場合、それは近縁の集団においてもほぼ真であると考えよ」(Steel 2008, p.80) とする考え方だ。単純帰納には、因果関係の基盤となっているメカニズムについてほとんど情報がないような場合でも、外挿が正当化されるというメリットがある。しかし、どのようなことが「そうでないと考える理由」となるのか、どこまでを「近縁の集団」と見なしてよいのかなど、さまざまな基準が曖昧であるという欠点がある。また、動物種の間の違いが重要なものであった場合、誤って単純帰納を適用することによって、我々は誤った結論へと導かれてしまう。たとえば、カビ毒の一種であるアフラトキシン B₁(AFB₁) は、ラットでは肝臓がんを引き起こすが、マウスに対してはほとんど発がん性を示さない (Wong and Hsieh 1980)。単純帰納の考え方に沿って、AFB₁ がラットで肝臓がんを起こすという結果から、AFB₁ はマウスでも肝臓がんを起こすとしてしまうと、これは誤った結論である。このように、単純帰納は、身体疾患の動物モデルにおける外挿を、満足に説明するものとはいえない。

4.3 潜在能力に訴える議論

潜在能力 (capacity) の概念を用いることで、外挿について説明することができるかもしれない。

自然法則は、しばしば事実を記述するものとみなされるが、Cartwright は、この考えに異を唱えた (Cartwright 1983; 1989; 2017; 工藤 2009)。たとえば、万有引力の法則は、「二つの物体の間には、距離の二乗に反比例し、質量の積に比例する力が働く」として定式化される。しかし、これが文字通りに当てはま

る状況は、実際にはほとんど存在しない。物体が二つだけで存在する状況はありえないし、物体間には、電磁気力などの万有引力以外の力も働いているからだ。このように、自然法則が実現するのは理想的条件下においてのみであり、自然法則が事実を記述しているとみなすことには無理がある。Cartwright は、自然法則は事実について記述しているのではなく、ある種の潜在能力について述べているのだと主張した。

Cartwright によれば、自然法則は潜在能力に関する言明である。たとえば、万有引力の法則は、運動を起こそうとする潜在能力に関する言明だと Cartwright は解釈する。二つの物体は、距離の二乗に反比例し、質量の積に比例する力を及ぼすことにより、互いを動かそうとする。理想的な状況でない限り、様々な干渉要因によって、これは文字通りには実現しないだろう。しかし、状況にかかわらず、物体は、依然として運動を起こそうとする潜在能力を有しており、運動を起こすという結果に貢献していると考えてよいのである。

このように、対象が、状況が変化しても変わらずに有している能力であるという点が、潜在能力の大きな特徴である。この特徴は、科学実践を説明する際にも活かされている。一般に、科学実践では、テストを行った状況下で C が E を引き起こすとわかった場合、異なる状況下においても C が E を引き起こすことが推論される。Cartwright はこの推論を、次のように説明する。C が E を引き起こすのは、C がそのための潜在能力を持っているゆえである。状況が変化しても、C はその潜在能力を有していると考えられる。だから、他の状況でも、C が E を引き起こすと推論できるのである。

Cartwright は、「アスピリンには、頭痛をやわらげる潜在能力がある」という表現もしており (Cartwright 1989)、同様に、「ある化学物質には、がんを引き起こす潜在能力がある」という表現をすることもできるだろう。動物実験の結果が、ある化学物質の持つ「がんを引き起こす」という潜在能力を示すものならば、潜在能力は状況に左右されないのだから、動物実験の結果のヒトへの外挿も正当化されるだろう。

この議論に対し、動物実験の結果が潜在能力を示すものであるとするのは、

論点先取だという批判がある (Steel 2008). ある能力を「潜在能力」と呼ぶためには、定義上、その能力が状況によらず成り立つのか知っていなければならない。つまり、外挿によって知りたいこと（ヒトに対しても、ある化学物質はがんを引き起こす）までわかっていなければ、そもそも、その能力を潜在能力とは呼べない。研究者は、その化学物質がヒトに対してがんを引き起こすのかどうかを知りたいがために研究を行っているのであって、動物実験の時点で、化学物質が「がんを引き起こす」という潜在能力を有していると前提してしまうのは、論点先取となる。ある能力が潜在能力なのかを決めるための基準について、Cartwright は、いくつかの集団に当てはまった場合、とりたててそうでないと考える理由がない限り、潜在能力があると考えるべきだとしているが、これでは単純帰納と同様に、「そうでないと考える理由」とは何なのかという疑問が残ってしまう。

Cheng は「状況依存的因果的能力」(contextual causal power) という概念を提案することで、Cartwright の擁護を試みた (Cheng 2000). これは、影響するすべての原因について測定がなされている場合にのみ、(Cartwright の用語でいうところの) 潜在能力があるとしてよいとする考え方である。こうして潜在能力の成立要件を厳密化することで、Cheng は潜在能力の基準の問題を回避しようとした。しかし、自然科学の問題では、関係する原因がすべて測定されていることなどありえない (Steel 2008). 結局、「矛盾する結果に対応する必要が出てくるまで、因果的能力は成立すると仮定せよ」という基準を用いざるをえず、これもまた、単純帰納と同じことになってしまう。このように、潜在能力に訴える議論も、身体疾患の動物モデルにおける外挿を十分に説明するものとはいえない。

4.4 メカニズムに基づく外挿

細胞を基本単位として構成されていることや、遺伝情報を保持していることといった、生物にとって根本的なメカニズムは、生物種にかかわらず、広く共

有されている。そのため、「根本的なメカニズムが広く共有されていることが、動物モデルから得られた結果をヒトに外挿することを正当化してくれる」と考えることができる。この考え方を、メカニズムに基づく外挿と呼ぶ。たとえば、Schaffnerによれば、線虫やハエのようなシンプルな動物をモデルとして、ヒトの行動や学習、意識についての研究を行うことができるのは、こういったシンプルな動物モデルが、遺伝子のような、ヒトの行動や学習、意識の基盤となっている、広く共有されている機構を明らかにするからである (Schaffner 2001)。「私が論じてきた例から導き出される哲学的な結論は、動物モデルは、究極的にはヒトへの外挿のための情報源であるが、それに従属した重要な目的として、すべての有機体についての生物学を理解することがあるのだ、ということだろう」(Schaffner 2001, p.224)。このように、我々はすべての有機体に共通したメカニズムを介して、ヒトのメカニズムについて知るのだから、線虫やハエのような、ヒトと異なる点が多い生物であっても、ヒトへの外挿のための動物モデルとして利用可能だというのが、メカニズムに基づく外挿の考え方だ。

メカニズムに基づく外挿で説明がつく範囲には、限界がある。たしかに、生物にとって根本的な、低次のメカニズムは、広く共有されているかもしれない。だが、より高次のメカニズムについては、どうだろうか。Schaffnerは、線虫の *npr-1* 遺伝子を例に挙げ、社会性のような高次のメカニズムについても、シンプルな動物がヒトのモデルになりうることを示唆している (Schaffner 2001)。*npr-1* 遺伝子は凝集行動¹を示す線虫にのみ見られ、社会性をつかさどるとされる遺伝子である。また、*npr-1* 遺伝子によってコーディングされる受容体に類似した受容体が、ヒトの脳にも存在することが知られている。よって、線虫から得られた知見から、ヒトの *npr-1* 遺伝子ホモログ (*npr-1* 遺伝子に相当する遺伝子)は、社会行動に影響を与えているという外挿を行うことができるだろう。

これに対し、Weberは、*npr-1* 遺伝子の例は、あくまで低次のメカニズムでの類似を示しているにすぎないと批判する (Weber 2001)。たしかに *npr-1* は線虫の社会性をつかさどる遺伝子であり、ヒトの脳で見られるニューロペプチド

Y受容体に類似した受容体をコードするという意味で、低次のメカニズムのレベルでヒトとの類似性を有している。しかし、線虫とヒトの双方にニューロペプチドY受容体に相当する受容体が存在するからといって、それらの受容体が、線虫とヒトの行動やふるまいにおいて、同じ役割を果たしているかどうかまではわからない。ニューロペプチドY受容体のような低次のメカニズムが共有されていたとしても、そういった低次のメカニズムは、社会性のような高次のレベルでは、線虫とヒトとは異なった仕組みで利用されている可能性があるからだ。そのため、受容体の類似から、ヒトにおける *npr-1* 遺伝子ホモログがヒトの社会行動に影響を与えているという外挿を行うことは、あまりに素朴すぎる²。このように、メカニズムに基づく外挿も、身体疾患の動物モデルにおける外挿の、満足のいく説明とはいえない。

4.5 プロセス比較追跡法

動物モデルにおいて、原因Cが、一連のプロセスを経て、結果Eを引き起こすことがわかっているとしよう。このとき、どうすれば、ヒトについても、CがEを引き起こすといえるだろうか。動物モデルとヒトの双方について、一連のプロセスのすべてのステージを比較し、類似を示すことができればよいが、これは、「外挿者の循環」の問題が明らかにしていたように、困難である。比較して類似を示すためには、ヒトについても、一連のプロセスのすべてのステージが明らかになっていなければならない。しかし、すべてのステージが明らかになっているのであれば、実験者は、ヒトについてCがEを引き起こすかどうかを、既に知っていることになってしまう。しかし、動物モデルから得られた結果をヒトに外挿するためには、本当にすべてのステージを比較する必要があるのだろうか。「プロセス比較追跡法」(comparative process tracing)と呼ばれる考え方によれば、その必要はない。一連のプロセスのうち、動物モデルとヒトで異なる可能性の高いステージだけを比較すればよい。動物モデルとヒトで異なる可能性の高いステージが、実際には十分に類似していることを示すことが

できれば、外挿は正当化される。一連のプロセスのうち、どのステージが異なる可能性が高く、どのステージがそうでないのかについては、既に知られている類似したプロセスを参照することによって、帰納的に推論が可能であるとされる。

原因 C (ex. ある化学物質の投与) が、以下のような代謝プロセスを経て、結果 E (ex. 肝細胞のがん化) を引き起こすでしょう (Steel 2008)。



一連のプロセスのうち、A と B は、動物とヒトで同じであると思われるステージ、X, Y, Z は、動物とヒトで異なっている可能性の高いステージだとして。このとき、C によって E が引き起こされるという、動物から得られた因果関係を、ヒトに外挿するためには、A, B, X, Y, Z のすべてのステージを比較する必要はない。X, Y, Z を比較して、類似を示すことができれば十分である。さらに、ほとんどの場合は、異なっている可能性の高いステージのうち、プロセスの最も下流にあるもの（この場合は Z）を比較するだけでよい。動物とヒトのプロセスの中で、より上流にあるステージ（X や Y）で違いがあったとすると、その影響により、それ以降のステージにはすべて違いが出ており、当然最下流のステージ（Z）でも、動物とヒトでは違いが出ているはずである。よって、異なっている可能性の高いステージのうち、最も下流にある Z さえ調べれば、一連のプロセスの類似を示すことができ、外挿の正当化を行うには十分だということになる。

プロセス比較追跡法で外挿を正当化できないような、例外的なケースも存在する。たとえば、原因 C が結果 E を引き起こすプロセスは、上記のようなステージに従っていると思われていたが、実際には、「X → E」という「バイパス」経路が存在したとする。こういった場合、Z を調べるだけでは、不十分である。

一部に例外はあるものの、プロセス比較追跡法は、外挿の課題をクリアしつつ、身体疾患の動物モデルをおおむねうまく説明しているといえる。しかし、

プロセス比較追跡法は、後述の理由により、精神疾患の動物モデルを説明することはできない。

5. 精神疾患の動物モデルの哲学

前節で紹介した、身体疾患の動物モデルの哲学をめぐる議論は、精神疾患の動物モデルにもあてはまるのだろうか。私は、そうではないと考える。精神疾患の動物モデルは、言語をもたないという問題点をかかえており、そのために、結果を、身体疾患の動物モデルのように、ヒトに外挿することが不可能だからである。

5.1 認識論的批判という課題

身体疾患の動物モデルを説明するための議論のうち、単純帰納、潜在能力に訴える議論、そしてメカニズムに基づく外挿には、いずれも問題点があり、身体疾患の動物モデルを満足に説明しているとはいえなかった。身体疾患の動物モデルを説明するのに有望と思われる議論に、プロセス比較追跡法があったが、この議論は、精神疾患の動物モデルの説明としては適さない。

プロセス比較追跡法は、単純帰納や潜在能力に訴える議論、そしてメカニズムに基づく外挿と同様、動物モデルから得られた結果の、ヒトへの外挿を説明することを目指していた。これらの議論はいずれも、ヒトへの外挿の際に、動物モデルから得られた結果を一意的に解釈できることを前提としている。たとえば、マウスにおいて肝細胞のがん化という結果が得られた場合、それをヒトに外挿できるかはともかく、外挿できるとしたら、ヒトにおける肝細胞のがん化として解釈されることは、自明な前提として扱われていた。プロセス比較追跡法においても、この構図は変わらない。

たしかに、身体疾患の動物モデルにおいては、結果を一意的に解釈できるかもしれない。しかし、精神疾患の動物モデルにおいては、この前提は成り立

たない。精神疾患の動物モデルは、言語を持たないからである。第2節で述べたように、精神疾患の動物モデルに対しては、「動物が精神疾患に類似した行動をしていても、動物は言語を持たないため、その動物が精神疾患であるかどうか我々には確認できない」という認識論的批判がなされてきた。認識論的批判が指摘するように、精神疾患の動物モデルは、そもそも結果の解釈が困難であるという特徴を持つ。多くの身体疾患とは異なり、精神疾患の原因は未だ仮説段階であるため、精神疾患を血液検査や尿検査のような定量的な方法によって疾患を評価する方法は確立されておらず、問診が評価の中心となっている。たとえば、ヒトがうつ病であるかを判定する際には、ハミルトンうつ病評価尺度 (HAM-D) やベックうつ病評価尺度 (BDI) を用いて、問診や質問紙による評価が行われる。言語を持たないマウスに対してこのような評価を行うことはできない。そのため、行動量などの定量的な指標を用いて、動物モデルの評価を行うことになる。しかし、強制水泳試験によって延長したマウスの無動時間が、抗うつ薬の投与により減少したとしても、この結果を「うつ病が抗うつ薬によって改善した」と解釈してよいのかは疑わしい。マウスの無動時間の増加を、問診によって評価されるヒトのうつ病と対応づけることが適切なのか、明らかでないからである。

このように、精神疾患の動物モデルは、身体疾患の動物モデルと比べ、結果の解釈の一意性が自明ではないという特徴を有している。このため、動物モデルから得られた結果が一意的に解釈され、ヒトに外挿されるとする説明は、いずれも精神疾患の動物モデルの実態に即しておらず、精神疾患の動物モデルの説明には適さない。プロセス比較追跡法は、単純帰納、潜在能力に訴える議論、メカニズムに基づく外挿といった議論のように、それ自体として問題がある議論ではないものの、結果の解釈の一意性を前提としているという点において、これらの議論と同様に、精神疾患の動物モデルの説明としては適さないものである。

しかし、だからといって、精神疾患の動物モデルはそもそも不可能であると結論づけてしまうのは、早計であるように思われる。クロロプロマジンの

静穏効果の発見 (Charpentier et al. 1952) やナルコレプシーの病理学的基盤の解明 (Lin et al. 1999) のように、動物モデルを用いた研究が精神医学研究を押し進めた事例は、実際には多く存在しているからである。言語を持たず、そこから得られた結果を一意的に解釈してヒトに外挿することができないにもかかわらず、動物モデルは精神疾患の研究に役立っている。精神疾患の動物モデルのこのような状況は、一体どのように考えれば説明がつくだろうか。この状況を最も良く説明してくれる、精神疾患の動物モデルについての議論を、以下で提示したい。

5.2 動物実験は仮説形成の手段に過ぎない (LaFollette & Shanks の主張)

結果の解釈の一意性が確保されていないという特徴を持つ精神疾患の動物モデルを、説明できる議論が存在する。それが、動物実験は仮説形成の手段に過ぎないとする、LaFollette と Shanks の議論である。ここまで見てきたように、身体疾患の動物モデルの哲学において大きな課題となってきたのは、「外挿者の循環」によって示されるように、動物モデルから得られた結果のヒトへの外挿をいかにして説明するかという課題であった。しかし、LaFollette と Shanks は、そもそも医学研究における動物モデルはヒトへの外挿を目的としていないとする (LaFollette & Shanks 1995; 1996)。

因果的な類似により、ヒトの状態について何かを証明するための基盤となるモデルは、因果的類似モデル (causal analog model: 以下、CAM) と呼ばれる。身体疾患の動物モデルの哲学は、動物モデルが CAM であるという前提に立っていたが、LaFollette と Shanks によれば、そもそも、動物モデルを CAM とみなすことはできない。ヒトと動物は、異なった進化圧にさらされてきた結果、形態学的にも、生物学的なメカニズムの面でも、多くの違いを有しているからだ。だから、「動物実験の主体は、ヒトと因果的に類似していると仮定されているわけではなく、それらについての実験は、ヒトの状態について、何かを証明したり、確認したりするものではない」 (LaFollette & Shanks 1996, p.194)。

それでは、動物モデルはどのような役割を果たしているのだろうか。LaFollette と Shanks によれば、動物モデルの役割は、ヒトの生理現象についての仮説の形成を促進することである。このように、仮説形成を促進するモデルは、仮説的類似モデル (hypothetical analog model: 以下, HAM) と呼ばれる。動物モデルは HAM だというのが、彼らの主張である。

LaFollette と Shanks は、ポリオ研究の歴史を例にあげる (Paul 1971; LaFollette & Shanks 1996)。1934 年に Theiler は、マウスで麻痺を引き起こすウイルスを単離することに成功した。このウイルスは、結果的には、ヒトのポリオとは何の免疫学的関係もないウイルスであった。しかし、研究者たちは、ここから、ポリオの本態は脳脊髄炎ではなく筋炎なのではないかという発想を得ることができ、ポリオ研究は大きく前進したのだった。このように、Theiler のマウスは、ヒトと因果的なメカニズムを共有しておらず、CAM ではなかった。しかし、ヒトのポリオについての仮説の形成を促したという意味で、HAM であったのだ。マウスが CAM であり、その結果はヒトにそのまま外挿できると考えた多くの研究者は、失敗した。矛盾する臨床データが出ても、無視したり、強引に説明してしまったりしたのだ。たとえば、Flexner は、動物モデルで得られた結果から、ポリオのウイルスは経鼻性に中枢神経に感染する神経親和性ウイルスだと信じていたため、治療につながるメソッドを発見していたにもかかわらず、棄却してしまった。

このように、動物モデルを CAM とみなすことには無理があり、実例を見ても、医学研究者は動物モデルを HAM とみなしていると考えるのが適切であるというのが、LaFollette と Shanks の主張である。

LaFollette と Shanks の主張に対して、Steel が次のような批判を寄せている (Steel 2008)。Steel によれば、LaFollette と Shanks は、「外挿者の循環」のような課題の存在を、動物モデルが CAM であるとみなすことができない証拠として扱っている。しかし、「外挿者の循環」のような課題の存在は、単純帰納や、潜在能力に訴える議論といった従来の説明に対する批判にはなっているが、プロセス比較追跡法に対する批判にはならない。プロセス比較追跡法では、実験にお

いて問題になっているプロセスのすべてのステージで動物モデルとヒトが一致していることを知っている必要がなく、外挿者の循環を回避しつつ、CAMとして動物モデルを扱うことができるからである。

しかし、前節で確認したように、プロセス比較追跡法は、身体疾患の動物モデルの説明としては適しているが、動物モデルから得られた結果を一意的に解釈することが困難な精神医学の動物モデルの説明としては適さないのであった。このため、精神医学の動物モデルについては、Steelの主張するやり方で、LaFolletteとShanksの主張を退けることはできない。

5.3 仮説的類似モデルとしての精神疾患の動物モデル

動物モデルをCAMとみなすことには無理があり、実際には動物モデルはHAMであると考えるべきだとするLaFolletteとShanksの主張には、説得力があるように思われる。そこで、この主張を、精神疾患の動物モデルにも適用してみよう。HAMであると考えることによって、以下の二つの点で、精神疾患の動物モデルをよりうまく説明することができる。

まず、精神疾患の動物モデルがHAMであると考えerことで、外挿をめぐる問題を解消することができる。プロセス比較追跡法をはじめとする議論が精神疾患の動物モデルをうまく説明できなかったのは、身体疾患とは異なり、精神疾患の動物モデルでは、言語を持たない動物から得られた結果をヒトに外挿する際に、結果の解釈の一意性を確保することができなかったからであった。しかし、精神疾患の動物モデルがHAMであると考えれば、動物モデルから得られた結果を一意的に解釈する必要はない。因果的な類似により、ヒトについて何かを証明することを目的とするCAMとは異なり、HAMは類似によって仮説形成を促すことが目的であるため、そもそも動物モデルから得られた結果を、ヒトに一意的に外挿する必要がないからだ。こうして、精神疾患の動物モデルがHAMであると考えerことで、結果の外挿をめぐる問題を解消し、結果のヒトへの外挿が不可能であるにもかかわらず精神疾患の研究に役立っている精神

疾患の動物モデルを、よりうまく説明することができる。

次に、精神疾患の動物モデルが HAM であると考えerことで、Willner の妥当性基準に対する批判に応答することができる。本稿 3 節で概観したように、精神疾患の動物モデルの妥当性の基準として今日でも精神医学研究者によって用いられている Willner の妥当性基準に対しては、いくつかの批判がなされていた。まず、動物モデルはヒトの疾患と同様のメカニズムによって症状を起こしていなければならないとする構成的妥当性に対しては、「不安」などの精确性を欠く用語を含むヒトの精神疾患についての理論を、動物に対応させることは不可能であるという批判がなされていた。また、動物モデルから立てられた予言が成功しなければならないとする予測妥当性に対しては、実際には精神疾患の動物モデルは、post hoc に予言を行ってきただけであったとする批判がなされていた。

精神疾患の動物モデルが HAM であるとする我々の立場では、ヒトの精神疾患をめぐる理論は、動物モデルと完全に対応していなくともかまわない。HAM としての動物モデルとヒトは、仮説形成に役立つ程度の類似性さえ持っていればかまわないからである。こうして我々は、Willner の構成妥当性に対する批判を退けることができる。また、予言の失敗が問題となるのは、精神疾患の動物モデルが CAM であるという立場をとる場合のみである。精神疾患の動物モデルが CAM であるということは、動物モデルはヒトとの因果的な類似性を有しているべきだということを意味していた。この立場からは、不安障害の動物モデルがイミプラミンやジアゼパムの効果の予言に失敗したことは、不安障害の動物モデルとされていたものが、実は不安障害を持つヒトと因果的に類似していなかったことを示すために、批判の対象となる。しかし、精神疾患の動物モデルは HAM であるという立場をとる場合、予言の失敗は問題とならない。そもそも精神疾患の動物モデルは、ヒトと因果的に類似することを目的としていないために、予言の失敗により因果的に類似していないことが示されても、HAM としての当該モデルの地位が危うくなることはないのである。

このように、HAM であると考えerることにより、結果を一意的に解釈し、ヒ

トに外挿することができないにもかかわらず、精神疾患の研究に役立っている精神疾患の動物モデルを、よりうまく説明することができる。

5.4 HAM と CAM の二元論について

精神疾患の動物モデルが HAM であるとする我々は、HAM と CAM を二元論的に区別して扱うことが正しいのかという問題を検討しなければならない。HAM としての動物モデルは仮説形成を促進することを役割としており、因果的なメカニズムの類似によってヒトについて何かを証明しようとする CAM とは区別できるものとされている。しかし、どんなモデルでも、仮説形成を促進してくれるわけではない。因果的なメカニズムが類似しているモデルこそ、仮説形成をより促進してくれる、つまり、よい CAM こそがよい HAM であると考えられはしないだろうか。

また、次のような批判も、HAM と CAM を二元論的に区別して扱うことが正しいのかという問いを我々につきつける。それは、仮説形成を促すものは、どんなものでも HAM といえるのではないか、その場合、HAM はモデルといえるのかという批判である。たとえば、ある科学者がコーヒーを飲んでいるとき、あるいはジョギングをしているときに仮説を思いついたとしたら、コーヒーやジョギングもまた HAM といえるのではないだろうか。コーヒーやジョギングも HAM だとしたら、一体 HAM はいかなる意味でモデルなのだろうか。こういった批判に対し、LaFollette と Shanks は、コーヒーやジョギングは HAM には含まれないとする (LaFollette & Shanks 1996)。コーヒーやジョギングは、ここまで述べてきたような HAM とは異なり、なぜ仮説形成を促したのかが明らかではなく、また、他の科学者に対しても同様に仮説形成を促すと考える理由が存在しないからである。それでは、どういったものが、HAM といえるのだろうか。LaFollette と Shanks は、ターゲットとの間に実証可能な機能的類似 (demonstrable functional similarities) を有しているものが、HAM として有用なのだとして述べている。しかし、この応答をつきつめていくと、HAM が有している

という機能的類似と、CAMの有している因果的メカニズムの類似との違いを、明らかにする必要があるが生じてくる。こうして我々はまたしても、HAMとCAMの二元論的区別の問題に直面する。

HAMとCAMを二元論的に区別するべきかという問題は、より一般的な科学哲学の問題とも関係している。Steelによれば、LaFolletteとShanksは、仮説と研究の方向性を示唆するにとどまるHAMと、外挿をサポートするCAMの間に、確固たる線引きがあるという前提に立って議論している(Steel 2008)。Steelによれば、この線引きは、科学哲学における発見の文脈(≡HAM)と正当化の文脈(≡CAM)の区別に対応している。しかし、発見の文脈と正当化の文脈を区別することは、多くの論者によって批判されてきた(たとえばKuhn 1977)。Steelは、現在の科学哲学では、発見の文脈と正当化の文脈は相互に関係しあっているという考え方が主流だとして、HAMとCAMを二元論的に区別することを批判している。

精神疾患の動物モデルを考える際に、HAMとCAMは二元論的に区別されるべきものなのかという問題は重要だが、上述のように、これは発見の文脈と正当化の文脈の区別という科学哲学における大きな問題と関係している。この問題に、本稿の紙幅で十分な検討を加えることは困難である。今後の課題としたい。

また、認識論的批判と存在論的批判の関係や、これらの批判についての詳細な検討も、本稿では十分に行うことができなかった。たとえば、認識論的批判の「動物は言語を持たないため、その動物が精神疾患であるかどうか我々には確認できない」という指摘は、精神疾患のメカニズムが明らかになっていない現在にのみあてはまる指摘なのだろうか、それとも、精神疾患のメカニズムが明らかになってもなお、あてはまる指摘なのだろうか。こういった検討についても、併せて今後の課題としたい。

6. おわりに

本稿では、精神疾患の動物モデルを取り上げ、言語を持たない動物が、いかなる意味で精神疾患を持つヒトのモデルとなりうるのかについて考察した。身体疾患の動物モデルについて提案された説明のうち、単純帰納、潜在能力に訴える議論、メカニズムに基づく外挿、そしてプロセス比較追跡法は、いずれも動物から得られた結果を一意的に解釈し、ヒトに外挿できることを前提としている点において、精神疾患の動物モデルを説明することはできなかつた。しかし、仮説の形成を促進することを目的としたHAMであると考えることで、結果を一意的に解釈してヒトに外挿することができないにもかかわらず精神疾患の研究に役立っている動物モデルを、うまく説明することができるのであつた。具体的には、精神疾患の動物モデルはHAMであると解釈することで、動物モデルをめぐる外挿の問題を解消することができる上に、精神疾患の動物モデルの妥当性基準に対して加えられている批判に応答することができるのであつた。一方で、今後の課題として、HAMとCAMを二元論的に区別することは適切であるのかなどの問いが残された。

註

- 1 餌になる細菌がいるとき、線虫同士が集合することを、凝集行動と呼ぶ。
- 2 この他にWeberは、メカニズムに基づく外挿について、①遺伝子が行動の基盤になっているとしても、行動と遺伝子が一対一対応しているわけではなく、ある行動はいくつもの遺伝子の影響を受けている、②シンプルな動物モデルの行動とは異なり、ヒトの行動は、後天的に文化の影響を受ける、という反論を挙げているが、これらに関しては応答が可能だとしている。
- 3 謝辞：本稿の基本的なアイディアは、第49回 Philosophy of Psychiatry & Psychology 研究会で行つた口頭発表に基づいている。発表に際し有益なコメントをくださった皆様に感謝する。榊原英輔先生には、Schneider (1955) の存在をご教示いただくなど、

多大なご助力をいただいた。記して感謝申し上げる。

文献

- Belzung, C. & Lemoine, M. (2011) “Criteria of Validity for Animals Models of Psychiatric Disorders: Focus on Anxiety Disorders and Depression.” *Biology of Mood & Anxiety Disorders* 1: 9.
- Cartwright, N. (1983) *How the Laws of Physics Lie*. New York: Oxford University Press.
- (1989) *Nature’s Capacities and Their Measurement*. New York: Oxford University Press.
- (2017) “Causal Powers: Why Humans Can’t Even Be Instrumentalists.” In Jacobs, J. (ed.), *Causal Powers*. New York: Oxford University Press. 9-23.
- Charpentier, P., Gailliot, P., Jacob, R., Gaudechon, J., & Buisson, P. (1952) “Recherches sur les diméthylaminopropyl-N phénothiazines substituées.” *Comptes rendus de l’Académie des sciences* 235: 59–60.
- Cheng, P. (2000) “Causality in the Mind: Estimating Contextual and Conjunctive Power.” In Keil, F. C. & Wilson, A. C. (eds.), *Explanation and Cognition*. Cambridge, MA: MIT Press, 227-54.
- Kuhn, T. S. (1977) *The Essential Tension*. London: The University of Chicago Press.
- LaFollette, H. & Shanks, N. (1995) “Two Models of Models in Biomedical Research.” *Philosophical Quarterly* 45: 141-160.
- (1996) *Brute Science: Dilemmas of Animal Experimentation*. New York: Routledge.
- Lin, L., Faraco, J., Li, R., Kadotani, H., Rogers, W., Lin, X., Qiu, X., de Jong, P. J., Nishino, S. & Mignot, E. (1999) “The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene.” *Cell* 98: 365-76.
- McKinney, W. T. & Bunney, W. E. (1969) “Animal Models of Depression.” *Archives of General Psychiatry* 127: 240-248.
- Murison, R. & Milde, A. M. (2011) “Animal Models for Psychological Disorders.” In

- Hau, J. & Schapiro, S. (eds.) *Handbook of Laboratory Animal Science*. Volume II. Third Edition. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Paul, J. (1971) *A History of Poliomyelitis*. New Haven: Yale University Press.
- Schaffner, K. (2001) "Extrapolation from Animal Models: Social Life, Sex, and Super Models." In Machamer, P., Grush, R., & McLaglin, P. (eds.). *Theory and Methods in the Neurosciences*. Pittsburgh: Pittsburgh University Press, 200-30.
- Schneider, K. (1955) "Probleme der Veterinär-Psychiatrie." *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie* 23: 491-495.
- Steel, D. P. (2008) *Across the Boundaries: Extrapolation in Biology and Social Science*. New York: Oxford University Press.
- Treit, D., Engin, E., McEown, K. (2010) "Animal Models of Anxiety and Anxiolytic Drug Action." *Current Topics in Behavioral Neuroscience* 2: 121-60.
- Van der Staay, F. J., Arndt, S. S., Nordquist, R. E., (2009) "Evaluation of Animal Models of Neurobehavioral Disorders." *Behavioral and Brain Functions* 5: 11.
- Weber, M. (2001) "Under the Lamppost: Commentary on Schaffner." In Machamer, P., Grush, R., & McLaglin, P. (eds.). *Theory and Methods in the Neurosciences*. Pittsburgh: Pittsburgh University Press, 231-249.
- Weisberg, M. (2013) *Simulation and Similarity: Using Models To Understand The World*. New York: Oxford University Press.
- Willner, P. & Mitchell, P. J., (2002) "Animal Models of Depression: A Diathesis/Stress Approach." In D'Haenen, H., den Boer, J. A., Willner, P. (eds.). *Biological Psychiatry*. Volume II. UK: John Wiley, 703-726.
- Wong, Z. A. & Hsieh, P. H. H., (1980) "The comparative metabolism and toxicokinetics of aflatoxin B1 in the monkey, rat, and mouse." *Toxicology and Applied Pharmacology* 55: 115-125.
- 東浩紀 (2011) 『サイバースペースはなぜそう呼ばれるか+ : 東浩紀アーカイブス 2』河出書房新社.
- 石田浩之 (1992) 『負のラカン : 精神分析と能記の存在論』誠信書房.

- 加藤忠史 (2012)『動物に「うつ」はあるのか:「心の病」がなくなる日』PHP 新書.
- 工藤怜之 (2009)「自然法則とは何か:ナンシー・カートライトを手がかりに」『哲学・科学史論叢』 11: 197-224.
- 小出浩之 (1986)『シニフィアンの病い:叢書・精神の科学 2』岩波書店.
- 斎藤環 (2012)『生き延びるためのラカン』筑摩書房.
- 橋本亮太・安田由華・大井一高・福本素由己・高村明孝・山森英長・武田雅俊 (2009)「モデル動物を用いた発達障害病態解析」『脳と精神の医学』 20: 229-235.
- 山本経之・采輝昭 (2002)「行動薬理学的側面からみた精神疾患モデルとその妥当性」『日本薬理学雑誌』 120: 173-180.

