

令和 6 年 4 月 10 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09098

研究課題名（和文）脳脊髄液の新規流体解析を用いた正常圧水頭症の病態解明

研究課題名（英文）Elucidating pathophysiology of normal pressure hydrocephalus using a novel fluid dynamic analysis of cerebrospinal fluid

研究代表者

山田 茂樹（Yamada, Shigeki）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・講師

研究者番号：40422969

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：CSFの拍動性運動を4D Flow MRIで観察し、振動せん断応力（OSS）を新たに提案した。IVIM MRIの灌流成分のf値（%）がCSFの微細な拍動性運動の定量値となることを報告。健常者は加齢によって、クモ膜下腔が徐々に拡大するが、脳室は60歳までは形態・大きさが維持され、60歳以降にマジェンディ孔とルシュカ孔の拡大とともに脳室が拡大することを発見した。さらに、脳脊髄液腔、脳室、高位円蓋部・正中の脳溝、シルビウス裂・脳底槽の4領域を3D MRIから自動抽出するAIと、これらの4領域からDESH、脳室拡大、高位円蓋部・正中の脳溝の狭小化、シルビウス裂・脳底槽の拡大を判定するAIを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、八キム病（iNPH）に特徴的なDisproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus（DESH）と脳室拡大をきたす原因に関連するCSF動態の加齢性変化を明らかにすることができた。また、脳MRI画像からDESHの判定に重要な領域を自動で抽出し、DESHの自動判定に加えて、DESHの程度や特徴を数値化した。これらのAIモデルを社会実装し、診断・治療の地域偏在を減らし（AIによる医療の均てん化）、高齢者の生活自立の向上や健康寿命の延伸に貢献する。

研究成果の概要（英文）：We proposed oscillatory shear stress (OSS) for 4D Flow MRI. Additionally, the f-value (%) calculated by IVIM MRI serves as a quantitative measure of the subtle pulsatile motion of CSF. Furthermore, we found that the subarachnoid space gradually enlarges with age in normal volunteers, while ventricular size remains stable until age 60. However, after the age of 60, ventricles enlarge along with the enlargement of the foramina of Magendi and Luschka. Moreover, we developed the first AI model capable of automatically extracting four regions from 3D MRI scans: the CSF space, ventricles, high parietal convexity subarachnoid space, and the Sylvian fissure and basal cisterns. Furthermore, based on these extracted subregions, we developed the second AI model that identifies Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus (DESH), ventricular enlargement, tightened sulci in the high convexity region, and dilatation of the Sylvian fissure.

研究分野：脳神経外科学関連

キーワード：4D Flow MRI IVIM MRI 脳脊髄液 脳老化シミュレーション 脳体積 流体力学 AI 画像解析

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

昨今の MRI による脳脊髄液(Cerebrospinal fluid: 以下 CSF)の動態観察研究により、脳室からくも膜下腔へと一方向へ流れるとする Bulk flow 説は否定され、血液循環と呼吸を Driving force とした複雑な拍動性かつ双方向性の CSF の動きが可視化されるようになった。さらに、2013 年 Science に発表された『脳の老廃物除去する Glymphatic system と睡眠の重要性』と 2015 年 Nature に発表された『脳を覆う硬膜内に存在するリンパ管が脳脊髄液の主たる排出路』が世界的に注目されて以降、Glymphatic system と CSF の排出機構と関連付けて、正常圧水頭症 (Normal pressure hydrocephalus:以下 NPH)はアルツハイマー病と並んで病態に関連した先進的な研究成果が次々と発表されている。さらに 2019 年 Science に発表された『脳血液循環と CSF の周期性振動(CSF Oscillation)と脳波の睡眠中の同期性増幅』により、脳のメンテナンス機構における CSF の役割が一段と注目されている。

2. 研究の目的

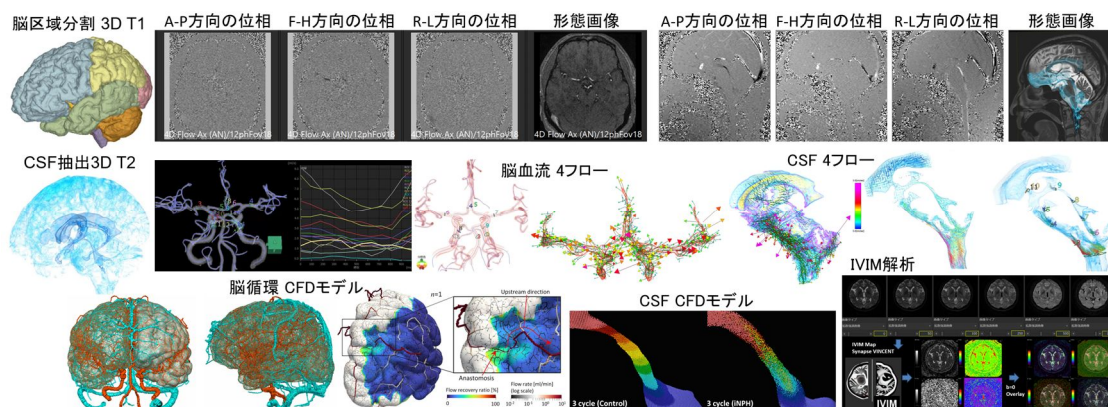
本研究では、NPH 患者の CSF の動態に焦点を当て、未だ解明されていない NPH の脳室拡大の機序を解明することである。さらに、髄液シャント術後の CSF の拍動流量や OSS の経時的な変化、これら CSF の動態変化と歩行障害、認知機能障害、排尿障害の症状変化の関係性について明らかにする。

3. 研究の方法

- (1) 健常者(ボランティア)の 20 代~80 代の各年代の男女それぞれ約 25 人ずつ(計 350 人)の頭部 MRI (3D T1-強調 MRI, 3D T2-強調 MRI, 3D TOF MRA, 4D Flow MRI for artery (VENC: 120 cm/秒), 4D Flow MRI for CSF (VENC: 5 cm/秒), IVIM MRI 等) を撮影する。
- (2) NPH 患者を含む認知症の患者 計 400 人に(1)と同じプロトコルで頭部 MRI を撮影する。
- (3) (2)の患者に対して、治療介入前後の歩行・認知機能データ収集する。

4. 研究成果

令和 3 年度に本科研費(基盤研究 C)を頂き、滋賀医科大学放射線技師に時間外 MRI 撮影時に謝金を支払えるようになり、2022 年 9 月までに健常ボランティア 137 人、NPH 患者 43 人に 3D T1 強調、3D T2 強調、4D FLOW MRI(脳脊髄液・脳血管)を撮像した。これら全ての研究参加者の脳 MRI から、脳と脳血管、脳室、くも膜下腔の 3D モデル(stl file)を作成し、3 次元流速情報とともに、東京大学大学院・生産技術研究所、大阪大学大学院基礎工学研究科、東京都立大学とデータを共有した。



2022 年 10 月に研究代表者が滋賀医科大学から名古屋市立大学に異動となり、まず名古屋市大学の IRB に研究申請からスタートし、研究課題名『3 次元画像解析システムを用いた脳・脳脊髄液・脳血流の動態解析・シミュレーション』については 2022 年 12 月 1 日に承認され(管理番号: 60-22-0083), 研究課題名『脳・脊椎脊髄疾患の病的歩行を検知する 3 次元動作解析システム』については、2023 年 1 月 23 日に承認(管理番号: 60-22-0111)された。

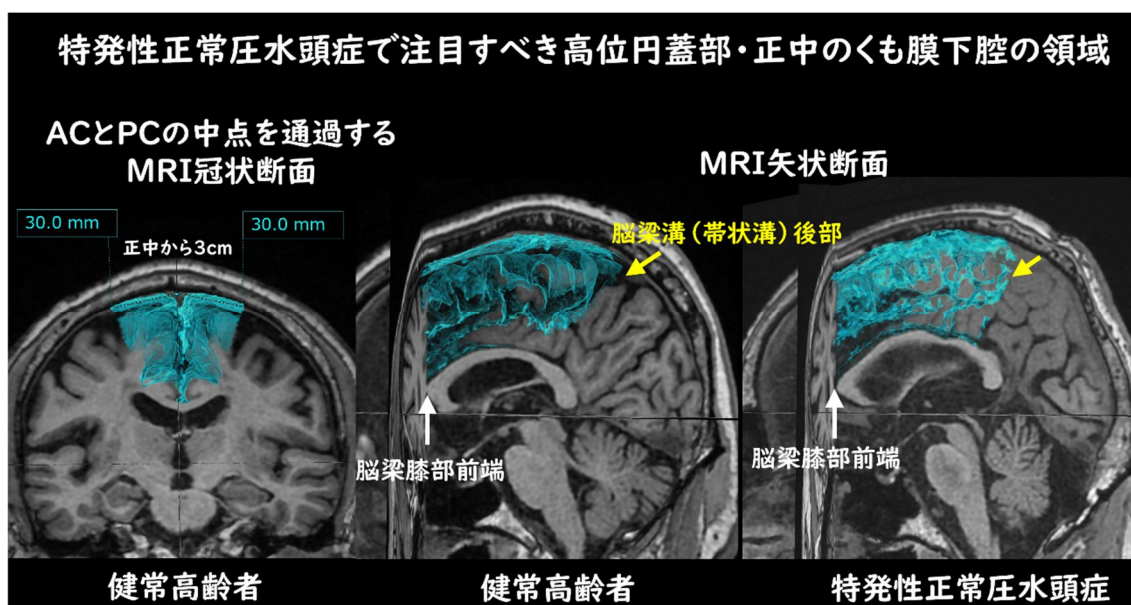
承認後から研究を再開し、NPH 患者の紹介も次第に増え、3D T1 強調、3D T2 強調、4D FLOW MRI(脳脊髄液・脳血管)に加えて、IVIM も含めて、30 人ほどは撮影できたが、大学病院運用上の問題で健常ボランティアの撮影はまだできていない。

令和 3 年度以降、国際誌に 31 論文(うち筆頭著者は 11 論文)に掲載され、国際学会は筆頭演者で 13 回(うち教育講演を含めた招聘講演 7 回)行った。国際共同研究では、国際水頭症学会が主体となった令和 4 年に NPH の名称変更を検討する国際グループが組織され、特発性正常圧水頭症(iNPH)を八岐病(Hakim disease)と名称変更が決定し、令和 6 年 3 月に World Neurosurgery の水頭症の特集号に掲載された。

主な研究成果をまとめると、複雑な CSF の動態を 4D フローMRI で 3 次元的に観測し (Yamada et.al, Eur Radiol. 2020. 30;8)、CSF は血流と異なり一心拍中に向きが反転する拍動性の流れ場が特徴であり、従来の壁面せん断応力に向き反転を考慮した振動せん断応力 (Oscillatory Shear Stress: OSS) を新たに定義した (Yamada et.al, AJNR. 2021. 42;3)。また、4D フローMRI の課題として、流速 0.5 mm/sec 未満の微細な CSF の動きは計測困難であること、頭蓋内環境全体の CSF の動態観測には適していないことから、従来は悪性腫瘍の新生血管同定や肝臓などの臓器の硬さ計測に用いられてきた Intra-Voxel Incoherent Motion (IVIM) MRI を応用して、IVIM 解析で算出される灌流成分の f 値 (%) が CSF の微細な拍動性の動きの計測に有用であることを発見した (Yamada et.al, Fluids Barriers CNS. 2023. 10;20)。

健常者の頭部 3D MRI による脳・脳室・クモ膜下腔の自動領域分割と体積解析により、クモ膜下腔は年々拡大するが、脳室は 60 歳までは形態・大きさが維持され、60 歳以降にマジェンディ孔とルシュカ孔が拡大するのに伴って増大してくることを証明し (Yamada et.al, Eur Radiol. 2023)、これがハキム病における脳室拡大の一因と考えた。

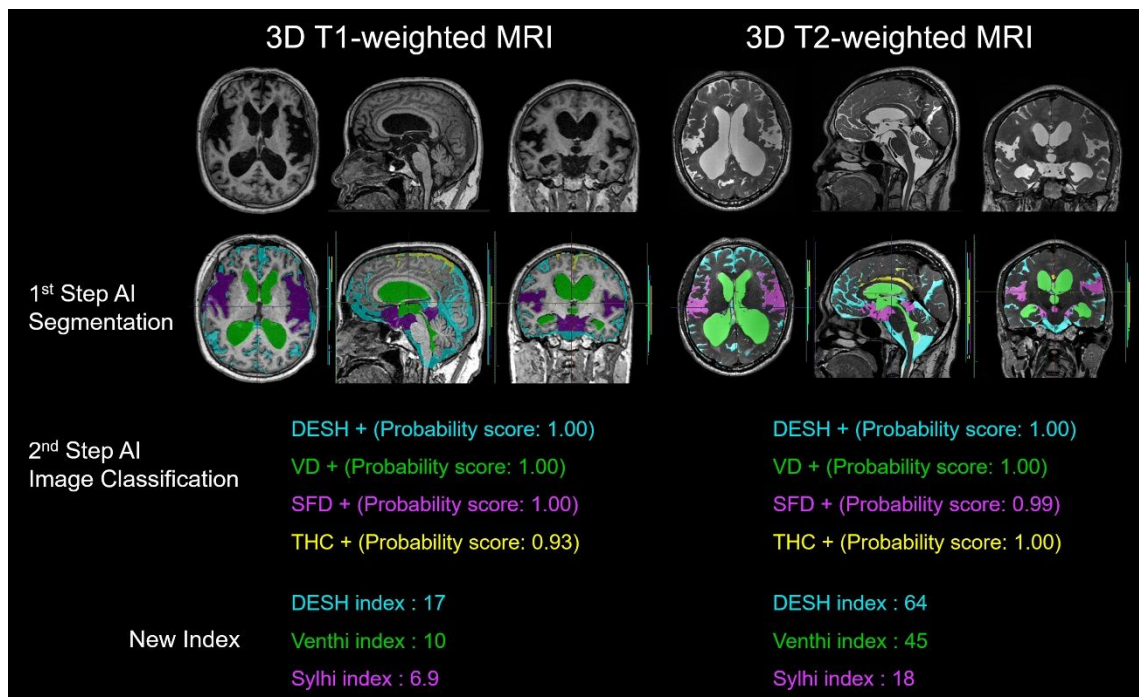
加齢によって慢性的に水 (脳脊髄液) が溜まるハキム病では、脳室だけでなく、脳脊髄液の大半を占める (脳室の約 10 倍) くも膜下腔も同時に拡大する。しかし、『水頭症は脳の内側に存在する脳室が拡大する病気』と多くの医師が考えているため、しばしば『脳萎縮』と誤解されてしまうことがある。そこで、脳萎縮と iNPH を判別するのに重要な画像所見としてくも膜下腔の不均衡分布 (DESH: Disproportionately Enlarged Subarachnoid-space Hydrocephalus)、高位円蓋部・正中の脳溝の狭小化 (THC: Tightened sulci in the High Convexity) が知られてきた。しかし、これまで DESH、THC は医師の主観で評価されており、経験豊富な専門家でも判定が異なることが課題であった。そこで、本研究ではまず DESH、THC の判定方法、基準について言及した過去の論文を網羅的に検索した。しかし、THC の根拠となる高位円蓋部・正中の脳溝・くも膜下腔の部位を明確に記載した論文は存在せず、過去の論文を参考に部位を新たに定義した。具体的には、頭部の 3 次元 MRI 画像で、MRI の基準軸である前交連 (AC) と後交連 (PC) を結ぶ AC-PC ラインに垂直かつ AC と PC の中点を通る冠状断面において、頭頂部の正中から左右に 3cm の範囲かつ、AC-PC ラインを含む矢状断正中面において、脳梁膝部前端より後方、脳梁溝 (帯状溝) 後部より前方、側脳室より上方の範囲を高位円蓋部・正中の脳溝・くも膜下腔と定義した (図)。



次に、3D MRI から、DESH、THC、シルビウス裂・脳底槽の拡大 (SFD: Sylvian fissure dilatation) を自動で判定する AI を富士フイルム株式会社と共同で開発した。

21 歳から 92 歳までの健常ボランティア 138 人とハキム病と診断された患者 43 人について、3 テスラ MRI 装置を用いて頭部 3 次元 T1 強調 MRI と T2 強調 MRI を撮影した。クラウド型 AI 技術開発支援サービス SYNAPSE Creative Space (富士フイルム株式会社) を用いて、3 次元 T1、T2 強調 MRI それぞれから脳室とくも膜下腔を効率的に抽出した。さらに、くも膜下腔全体から、高位円蓋部・正中の脳溝とシルビウス裂・脳底槽の 2 つの領域を手動で抽出した。これらの 4 つの領域を SYNAPSE Creative Space の深層学習用データとして 3 次元 T1 強調 MRI を 160 人分、3 次元 T2 強調 MRI を 180 人分準備した。3D U-Net を用いて、Semantic Segmentation による領域抽出の深層学習を行い、十分な精度で領域抽出ができるまで学習を繰り返した (約 5 万回)。次に、Multimodal Convolutional Neural Networks (CNN) を用いて、Image Classification による脳脊髄液腔から DESH、脳室から脳室拡大、高位円蓋部・正中の脳溝から THC、シルビウス裂・脳底槽から SFD の有無を判定する深層学習を行い、DESH、脳室拡大、TCH の判定につい

ては約 2 万 5 千回でほぼ 100%の正解率となったところで終了した。SFD の判定については約 5 万回まで学習を繰り返したが T1 強調 MRI で正解率 97%、T2 強調 MRI で正解率 90%となったところで終了した。これらの深層学習モデルの精度検証を行い、十分に信頼できる結果が得られることを確認した。さらに、これらの判定に客観的根拠を持たせるべく、 $DESH\ index = (脳室 + シルビウス裂 \cdot 脳底槽) / 高位円蓋部 \cdot 正中の脳溝$ 、 $Venthi\ index = 脳室 / 高位円蓋部 \cdot 正中の脳溝$ 、 $Sylhi\ index = シルビウス裂 \cdot 脳底槽 / 高位円蓋部 \cdot 正中の脳溝$ の 3 つの指標を新たに定義した。これら 3 つの指標のいずれを用いても、T1 強調 MRI、T2 強調 MRI とともに AUC 値で 0.9 以上の精度で DESH を検出できることを確認した。これらの指標は、DESH の有無を判定するだけでなく、DESH index が高いほど DESH の程度が強いこと、Venthi index が高いほど脳室拡大の影響が強い DESH であること、Sylhi index が高いほど SFD の影響が強い DESH であることを定量的に示すことができた（下図）。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Yamada Shigeki, Ishikawa Masatsune, Nakajima Madoka, Nozaki Kazuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Reconsidering Ventriculoperitoneal Shunt Surgery and Postoperative Shunt Valve Pressure Adjustment: Our Approaches Learned From Past Challenges and Failures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 798488
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fneur.2021.798488	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yamada Shigeki, Mase Mitsuhiro	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Cerebrospinal Fluid Production and Absorption and Ventricular Enlargement Mechanisms in Hydrocephalus	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurologia medico-chirurgica	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2176/jns-nmc.2022-0331	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamada Shigeki, Aoyagi Yukihiko, Iseki Chifumi, Kondo Toshiyuki, Kobayashi Yoshiyuki, Ueda Shigeo, Mori Keisuke, Fukami Tadanori, Tanikawa Motoki, Mase Mitsuhiro, Hoshimaru Minoru, Ishikawa Masatsune, Ohta Yasuyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Quantitative Gait Feature Assessment on Two-Dimensional Body Axis Projection Planes Converted from Three-Dimensional Coordinates Estimated with a Deep Learning Smartphone App	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 617 ~ 617
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/s23020617	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Yamada Shigeki, Hiratsuka Shinnosuke, Otani Tomohiro, Ii Satoshi, Wada Shigeo, Oshima Marie, Nozaki Kazuhiko, Watanabe Yoshiyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Usefulness of intravoxel incoherent motion MRI for visualizing slow cerebrospinal fluid motion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Fluids and Barriers of the CNS	6. 最初と最後の頁 16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12987-023-00415-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Aoyagi Yukihiro, Yamada Shigeki, Ueda Shigeo, Iseki Chifumi, Kondo Toshiyuki, Mori Keisuke, Kobayashi Yoshiyuki, Fukami Tadanori, Hoshimaru Minoru, Ishikawa Masatsune, Ohta Yasuyuki	4. 巻 22
2. 論文標題 Development of Smartphone Application for Markerless Three-Dimensional Motion Capture Based on Deep Learning Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 5282 ~ 5282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s22145282	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Erena, Kanno Shigenori, Kawakami Nobuko, Narita Wataru, Saito Makoto, Endo Keiko, Iwasaki Masaki, Kawaguchi Tomohiro, Yamada Shigeki, Ishii Kazunari, Kazui Hiroaki, Miyajima Masakazu, Ishikawa Masatsune, Mori Etsuro, Tominaga Teiji, Tanaka Fumiaki, Suzuki Kyoko	4. 巻 12
2. 論文標題 Risk factors for unfavourable outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-18209-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawano Hiroto, Yamada Shigeki, Tsuji Atsushi, Tsuji Keiichi, Nozaki Kazuhiko	4. 巻 53
2. 論文標題 Four-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Analysis of Cerebral Aneurysm in the Carotid Rete Mirabile	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 e519-e520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/STROKEAHA.122.040692	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shigeki Yamada, Tomohiro Otani, Satoshi Ii, Hiroto Kawano, Kazuhiko Nozaki, Shigeo Wada, Marie Oshima, Yoshiyuki Watanabe	4. 巻 online
2. 論文標題 Aging-related volume changes in the brain and cerebrospinal fluid using artificial intelligence-automated segmentation.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European radiology	6. 最初と最後の頁 online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-023-09632-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shigeki Yamada, Hirotaka Ito, Masatsune Ishikawa, Makoto Yamaguchi, Kazuo Yamamoto, Kazuhiko Nozaki	4. 巻 51
2. 論文標題 Cerebrospinal Fluid Dynamics in Secondary Normal Pressure Hydrocephalus Subsequently after Hemorrhagic Stroke	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Surgery for Cerebral Stroke	6. 最初と最後の頁 99 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2335/scs.51.99	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Shigeki, Ishikawa Masatsune, Nozaki Kazuhiko	4. 巻 18
2. 論文標題 Exploring mechanisms of ventricular enlargement in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a role of cerebrospinal fluid dynamics and motile cilia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Fluids and Barriers of the CNS	6. 最初と最後の頁 1-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12987-021-00243-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Teruo, Yamada Shigeki, Sugimura Toshihide, Seki Toshitaka, Miyano Makoto, Fukuda Shin, Takeuchi Satoru, Miyata Shiro, Tucker Adam, Fujita Tsutomu, Hashizume Akira, Izumi Naoto, Kawasaki Kazutsune, Nakagaki Atsushi, Sako Kazuhiro	4. 巻 151
2. 論文標題 Preoperative Predictive Factors of Short-Term Outcome in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 e399 ~ e406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.wneu.2021.04.055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa Masatsune, Yamada Shigeki, Miyajima Masakazu, Kazui Hiroaki, Mori Etsuro	4. 巻 11
2. 論文標題 Improvement in the long-term care burden after surgical treatment of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: a supplementary study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90911-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yavuz Ilik Selin, Otani Tomohiro, Yamada Shigeki, Watanabe Yoshiyuki, Wada Shigeo	4. 巻 87
2. 論文標題 A subject specific assessment of measurement errors and their correction in cerebrospinal fluid velocity maps using 4D flow MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medicine	6. 最初と最後の頁 2412-2423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrm.29111	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Shigeki, Ishikawa Masatsune, Nakajima Madoka, Nozaki Kazuhiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Reconsidering Ventriculoperitoneal Shunt Surgery and Postoperative Shunt Valve Pressure Adjustment: Our Approaches Learned From Past Challenges and Failures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 e798488
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.798488	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yuhn Changyoung, Oshima Marie, Chen Yan, Hayakawa Motoharu, Yamada Shigeki	4. 巻 online-first
2. 論文標題 Uncertainty quantification in the cerebral circulation simulation focusing on the collateral flow: Surrogate model approach with machine learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 online-first
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2022.03.10.483573	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Madoka Nakajima, Shigeki Yamada, Masakazu Miyajima, Kaito Kawamura, Chihiro Akiba, Hiroaki Kazui, Etsuro Mori, Masatsune Ishikawa	4. 巻 12
2. 論文標題 Tap Test Can Predict Cognitive Improvement in Patients With iNPH-Results From the Multicenter Prospective Studies SINPHONI-1 and -2.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 769216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.769216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹、野崎 和彦、大島 まり、尹 彰永、伊藤 広貴、渡邊 嘉之、前田 修作、武石 直樹、大谷 智仁、和田 成生	4. 巻 59
2. 論文標題 脳循環と脳脊髄液の流れを統合した動態解析モデル	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体医工学	6. 最初と最後の頁 764-766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11239/jsmbe.Annual59.764	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹、青柳 幸彦、石川 正恒、山中 雄翔、宮垣 茉梨奈、澤野 翔一郎、森口 八郎、上田 茂雄、近藤 敏行、伊関 千書、太田 康之、野崎 和彦	4. 巻 8
2. 論文標題 AI・テクノロジーと転倒予防 iPhoneの機械学習によるマーカー無し3D動作追跡アプリの開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本転倒予防学会誌	6. 最初と最後の頁 58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹	4. 巻 32
2. 論文標題 iNPH診療に関する困りごと、徹底討論;円滑な診療連携構築に向けて iNPHを専門に掲げる脳神経外科医の立場から	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹	4. 巻 279
2. 論文標題 TOPICS:脳神経外科 正常圧水頭症の最近の知見	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 224-225
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹	4. 巻 41
2. 論文標題 特集「撮った、読んだ、わかった！認知症画像診断」7. 認知症画像のカッティングエッジ1: 脳脊髄液動態、iNPHIはどこまでわかってきたか	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 画像診断	6. 最初と最後の頁 1531-1542
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 山田 茂樹	4. 巻 50
2. 論文標題 脳液髄液の生理と解剖 1. 脳脊髄液の産生・吸収機構と脳室拡大の解剖学的メカニズム	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 脳神経外科	6. 最初と最後の頁 264-275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 OTANI Tomohiro, YAMASHITA Hiroshi, IWATA Kazuma, ILIK Selin Yavuz, YAMADA Shigeki, WATANABE Yoshiyuki, WADA Shigeo	4. 巻 online-first
2. 論文標題 A concept on velocity estimation from magnetic resonance velocity images based on variational optimal boundary control	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biomechanical Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 online-first
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1299/jbse.22-00050	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計57件(うち招待講演 30件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 山田 茂樹, 石川 正恒, 野崎 和彦
2. 発表標題 超高齢の特発性正常圧水頭症に対する診断と治療介入
3. 学会等名 第35回日本老年脳神経外科学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigeki Yamada;Yoshiyuki Watanabe;Tomohito Otani;Shinnosuke Hiratsuka;Masahiro Yoshimura;Naoki Takeishi;Shigeo Wada;Marie Oshima;Kazuhiko Nozaki
2. 発表標題 Quantification of fine CSF dynamics using Intra-Voxel Incoherent Motion (IVIM) MRI
3. 学会等名 2022 Joint Annual Meeting ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine) -ESMRMB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 iNPH診療へのICTの利活用 ~AI・スマートデバイスの実用化~ (プレミートニングセミナー, iNPH診療の意義と発展~社会の要請に応える)
3. 学会等名 第23回日本正常圧水頭症学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 青柳 幸彦, 上田 茂雄, 伊関 千書, 小林 吉之, 近藤 敏行, 森口 八郎, 石川 正恒, 深見 忠典, 太田 康之, 野崎 和彦
2. 発表標題 3次元動作解析AIスマートフォンアプリを用いた病的歩容の定量化
3. 学会等名 第23回日本正常圧水頭症学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 渡邊 嘉之, 平塚 真之輔, 吉村 雅寛, 石川 正恒, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 Intra-Voxel Incoherent Motion (IVIM) MRIによる微細なCSF動態の可視化
3. 学会等名 第23回日本正常圧水頭症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 石川 正恒, 山口 真, 山本 一夫, 伊藤 広貴, 渡邊 嘉之, 大島まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 第三脳室底開窓術が無効であった若年性水頭症に対する4D Flow MRI
3. 学会等名 第23回日本正常圧水頭症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 河野 浩人, 大谷 智仁, 伊井 仁志, 渡邊 嘉之, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 脳区域AI自動抽出による健常者の脳体積
3. 学会等名 第31回日本脳ドック学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 河野 浩人, 大谷 智仁, 伊井 仁志, 渡邊 嘉之, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 Deep Learningを用いたMRI脳区域解析による健常脳の加齢性体積減少
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 河野 浩人, 辻 篤司, 平塚 真之輔, 吉村 雅寛, 渡邊 嘉之, 野崎 和彦
2. 発表標題 3次元流体情報の脳神経外科手術への活用
3. 学会等名 第22回日本術中画像情報学会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigeki Yamada
2. 発表標題 Pre-Meeting Educational Seminar: Conventional MRI Diagnosis, Near-future and State-of-the-art MRI Technology on iNPH
3. 学会等名 14th Annual Meeting of the Hydrocephalus Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigeki Yamada;Masatsune Ishikawa;Hiroataka Itou;Shinnosuke Hiratsuka;Yoshiyuki Watanabe;Satoshi Ii;Tomohito Otani;Shigeo Wada;Marie Oshima;Kazuhiko Nozaki
2. 発表標題 Importance of Oscillating Flow of Cerebrospinal Fluid in idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus
3. 学会等名 14th Annual Meeting of the Hydrocephalus Society (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 医療特化型AIプラットフォーム「REILI」を活用した脳神経外科診療【ランチョンセミナー】
3. 学会等名 第81回日本脳神経外科学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂樹, 河野 浩人, 大谷 智仁, 前田 修作, 伊井 仁志, 渡邊 嘉之, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 脳脊髄液動態の加齢性変化と特発性正常圧水頭症の病態
3. 学会等名 第81回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 iNPHと転倒リスク評価のテクノロジーの進歩
3. 学会等名 日本転倒予防学会第9回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 コロナ禍明け2年ぶりに現地開催された国際水頭症学会Hydrocephalus Meeting in Gothenburg, Sweden, 2022 September 9-12に参加して【ランチョンセミナー】
3. 学会等名 第14回日本水頭症脳脊髄液学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigeki Yamada
2. 発表標題 Cutting Edge of Diagnosis and Research in Imaging for iNPH
3. 学会等名 Korean Dementia Association NPH Research Group International Symposium on Hydrocephalus（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shigeki Yamada
2. 発表標題 How to detect and not overlook iNPH
3. 学会等名 International Symposium on Hydrocephalus in KNUCH (Kyungpook National University Chilgok Hospital)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 iNPH対策の深化に向けた産学連携の推進と社会実装
3. 学会等名 認知症政策プロジェクト HGPI (Health and Global Policy Institute: 特定非営利活動法人 日本医療政策機構) セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤 広貴, 渡邊 嘉之, 伊井 仁志, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 谷川 元紀, 間瀬 光人
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症と脳脊髄液動態の加齢性変化
3. 学会等名 第52回日本神経放射線学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤 広貴, 松政 宏典, 渡邊 嘉之, 伊井 仁志, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 谷川 元紀, 間瀬 光人
2. 発表標題 深層学習による3次元MRIを用いたDESHの自動検出
3. 学会等名 第52回日本神経放射線学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 脳脊髄液と脳の環境問題からiNPHの病態を考える(プレミーティングセミナー)
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 iNPHを学ぼう < 診断: 髄液排泄試験 >
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 Hydrocephalus 2022参加報告
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤 広貴, 松政 宏典, 渡邊 嘉之, 伊井 仁志, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 谷川 元紀, 間瀬 光人
2. 発表標題 3次元MRIを用いたDESH自動検出
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹, 青柳 幸彦, 小林 吉之, 伊関 千書, 近藤 敏行, 森口 八郎, 上田 茂雄, 太田 康之, 石川 正恒, 間瀬 光人
2. 発表標題 3次元動作解析 iPhoneアプリTDPT-GTによるiNPHの定量的病的歩容評価
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 進化する特発性正常圧水頭症ガイドライン <タッグテスト評価の第3版の改良点と問題点>
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 自立で長生きしよう 特発性正常圧水頭症について～治る歩行障害や認知症～ iNPHの病態（市民公開講座）
3. 学会等名 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 なぜ特発性正常圧水頭症（iNPH）は脳神経内科専門医の診療を必要とするのか？
3. 学会等名 日本神経学会東海北陸地区生涯教育講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田 茂樹, 河野 浩人, 大谷 智仁, 伊井 仁志, 和田 成生, 大島 まり, 渡邊 嘉之, 間瀬 光人
2. 発表標題 AI Brain Segmentationを用いた脳ドックの未来
3. 学会等名 第48回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shigeki Yamada
2. 発表標題 MRI in iNPH: What really matters
3. 学会等名 Hydrocephalus 2021 Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigeki Yamada
2. 発表標題 VP shunt: What should I know and current surgical techniques
3. 学会等名 WFNS Foundation and ACNS Autumn Web Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigeki Yamada, Hirotaka Ito, Tomohiro Otani, Shusaku Maeda, Masahiro Miura, Marie Oshima, Yoshiyuki Watanabe, Shigeo Wada, Kazuhiko Nozaki
2. 発表標題 Aged deterioration of cerebrospinal fluid dynamics is key to development of neurodegenerative diseases caused by impaired excretion of brain waste
3. 学会等名 The Lancet Summit: Presymptomatic Prevention and Treatment of Neurodegenerative Diseases (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 画像診断の次元を上げるVINCENT ~ From 2D view to 3D view. From 3D view to 4D view
3. 学会等名 第50回日本神経放射線学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田茂樹
2. 発表標題 “治療効果最大化に向けた取り組み” iNPH診療におけるVUCA への取り組み
3. 学会等名 第22回日本正常圧水頭症学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田茂樹, 伊藤 広貴, 石川 正恒, 渡邊 嘉之, 野崎 和彦
2. 発表標題 iNPHにおけるCSF動態イメージングの現状と展望
3. 学会等名 第22回日本正常圧水頭症学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田茂樹, 石川 正恒, 野崎 和彦
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン（第3版）
3. 学会等名 第41回日本脳神経外科コンgres総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 今、市中病院で臨床研究を行う意義と課題
3. 学会等名 第36回日本脊髄外科学会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田茂樹, 大島 まり, 尹 彰永, 伊藤 広貴, 渡邊 嘉之, 前田 修作, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田成生, 野崎 和彦
2. 発表標題 脳循環と脳脊髄液の流れを統合した動態解析モデル
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 iNPH診療に関する困りごと、徹底討論；円滑な診療連携の構築に向けて：iNPHを専門に掲げる脳神経外科医の立場から
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 精神科医、認知症診療医と一緒に診ていきたい特発性正常圧水頭症 (iNPH)
3. 学会等名 第36回日本老年精神医学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 iNPH診療における認知症疾患医療センター・精神科・内科との円滑な診療連携の構築に向けて
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 「認知機能低下に対する脳神経外科的治療」正常圧水頭症；Glymphatic systemの概念で水頭症治療は将来変化するか
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症の病態にせまる画像解析
3. 学会等名 Neurofluid Imaging Seminar 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹，伊藤 広貴，大島 まり，渡邊嘉之，野崎 和彦
2. 発表標題 脳脊髄液における振動せん断応力の定量的計測の有用性
3. 学会等名 第50回日本神経放射線学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹，青柳 幸彦，石川 正恒，森口 八郎，野崎 和彦
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症の病的歩容を計測するiPhoneアプリ開発
3. 学会等名 第22回日本正常圧水頭症学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤広貴, 辻篤司, 大谷智仁, 渡邊嘉之, 和田成生, 大島まり, 野崎和彦
2. 発表標題 内頸動脈狭窄症の4D flow MRIを用いたWillis動脈輪の血流量
3. 学会等名 第46回日本脳卒中学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤広貴, 石川正恒, 山本一夫, 大谷智仁, 渡邊嘉之, 和田成生, 大島まり, 野崎和彦
2. 発表標題 出血性脳卒中後の続発性正常圧水頭症における脳脊髄液の振動せん断応力
3. 学会等名 第50回日本脳卒中の外科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤広貴, 河野浩人, 藤沢亮, 辻敬一, 吉村弥生, 高木健治, 新田直樹, 深見忠輝, 辻篤司, 野崎和彦
2. 発表標題 3Dワークステーションを用いた術前シミュレーションによる手術教育
3. 学会等名 第30回脳神経外科手術と機器学会 CNTT 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 藤沢亮, 高木健治, 辻篤司, 野崎和彦
2. 発表標題 iNPHに対する後角穿刺VPシャント術における術中ナビゲーションシステムの有用性
3. 学会等名 第21回日本術中画像情報学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 辻 篤司, 辻 敬一, 吉村 弥生, 河野 浩人, 伊藤 広貴, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田 成生, 渡邊 嘉之, 尹 彰永, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 脳循環シミュレーションモデルの臨床応用
3. 学会等名 第30回日本脳ドック学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 伊藤 広貴, 平塚 真之輔, 吉村 雅寛, 大谷 智仁, 前田 修作, 武石 直樹, 和田 成生, 大島 まり, 渡邊 嘉之, 野崎 和彦
2. 発表標題 4D FLOW MRIで観測される脳脊髄液の3D動態
3. 学会等名 第3回4D FLOW 研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 石川 正恒, 伊藤 広貴, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田 成生, 渡邊 嘉之, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 脳循環を考慮した脳脊髄液動態の加齢性変化
3. 学会等名 第80回日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹
2. 発表標題 4D Flow MRIからの発展: CFDの同化の試みとIVIM解析によるCSFの微細灌流
3. 学会等名 第3回脳循環代謝数理モデル研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 茂樹, 渡邊 嘉之, 平塚 真之輔, 吉村 雅寛, 石川 正恒, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 IVIMイメージング法を用いた微細な脳脊髄液動態の定量化
3. 学会等名 第51回日本神経放射線学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 渡邊 嘉之, 辻 篤司, 吉村 弥生, 辻 敬一, 河野 浩人, 藤本 優貴, 山口 真, 山本 一夫, 野崎 和彦
2. 発表標題 頭部単純CT のAI画像診断支援ソフト「脳解析」を用いた 急性期脳卒中検出の信頼性
3. 学会等名 第51回日本神経放射線学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 渡邊 嘉之, 平塚 真之輔, 吉村 雅寛, 石川 正恒, 武石 直樹, 大谷 智仁, 和田 成生, 大島 まり, 野崎 和彦
2. 発表標題 グリーンパティックシステムに関連する脳動脈拍動による脳脊髄液動態の可視化
3. 学会等名 Stroke2022 (第47回日本脳卒中学会学術総会、第51回日本脳卒中の外科学会学術総会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 茂樹, 渡邊 嘉之, 辻 篤司, 吉村 弥生, 辻 敬一, 河野 浩人, 藤本 優貴, 山口 真, 山本 一夫, 野崎 和彦
2. 発表標題 頭部単純CT画像による急性期脳卒中のAI画像診断支援ソフトの精度検証
3. 学会等名 Stroke2022 (第47回日本脳卒中学会学術総会、第51回日本脳卒中の外科学会学術総会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Classification of chronic hydrocephalus in adults

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	渡邊 嘉之 (Watanabe Yoshiyuki) (20362733)	滋賀医科大学・医学部・教授 (14202)	
研究分担者	大島 まり (Oshima Marie) (40242127)	東京大学・大学院情報学環・学際情報学府・教授 (12601)	
研究分担者	野崎 和彦 (Nozaki Kazuhiko) (90252452)	滋賀医科大学・医学部・客員教授 (14202)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
英国	Department of Neurology and Neurosurgery	Queen Square National Hospital	
スウェーデン	Department of Clinical Neuroscience	Sahlgrenska University Hospital	