

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H02191

研究課題名(和文) 安静時超高磁場MRI時系列エントロピー解析による自閉症者情報処理メカニズムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of Brain Functions in ASD by Entropy Analysis of Resting State functional MRI using 7.0T

研究代表者

鈴木 雄治 (Suzuki, Yuji)

新潟大学・脳研究所・准教授

研究者番号：90529851

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究で、我々はエントロピー解析(Power Spectral Entropy; PSE)は、脳機能解析が可能であることを示し、PSEを基に作成した皮質のエントロピーマップを利用し脳皮質全体での情報処理の混乱した状況(ランダム)を評価した。ASDはTDと比較し脳の刺激受容性の度合いにより賦活パターンが乱雑(高エントロピー状態)になることが示され、ASDが安静時においても情報が混乱し脳活動がランダムな状況に陥っていることを的確に表すことが可能となった。さらに、この手法はASDがお気に入りの状況下で変化(エントロピー低下)することを解析可能で、更なるASDの脳機能解明につながることを示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々が提唱するエントロピー解析はマクロな機能的連結に主眼を置く現象論的な記載を行う既存の解析方法では見出すことができなかった環境の変化や刺激に対して敏感に反応してしまうといったようなASDが内部に抱えている神経基盤に基づく情報処理システムの解明に迫る可能性を秘めている。この解析方法はASDの複雑な情報処理機構の解明につながることも、治療を含めた様々な介入に対する効果を客観的に判断することにつながることも期待され、社会的に大きな意義があると思われる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we showed that entropy analysis (Power Spectral Entropy (PSE)) can be used to analyze brain functions, and we used cortical entropy maps created based on PSE to evaluate disorganized (random) information processing in the entire cortex of the brain. ASD is more random than TD, depending on the degree of stimulus receptivity of the brain, and the results indicate that ASD is a random situation with disorganized information processing even at resting state. Furthermore, this method can analyze the changes in ASD under favorite conditions (entropy reduction), suggesting that it can lead to further elucidation of brain functions in ASD.

研究分野：発達神経画像解析学

キーワード：エントロピー解析 高磁場MRI 自閉症スペクトラム

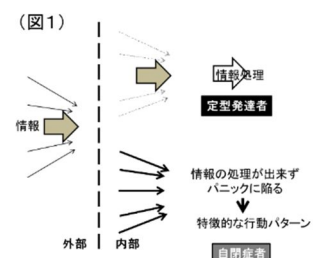
様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム (ASD) が抱える社会性障害 (対人関係の困難さ) の原因を脳の機能ネットワークに求める研究者は多く、MRI・PET・MEG・脳波などの画像を用いた評価を中心に、世界中で盛んに研究が行われている。とりわけ近年は安静下の機能的MRI (resting state functional MRI; rs-fMRI) が脳領域間の機能的連結の研究手法として注目され、ASD 児の脳は、定型発達児と比較してマクロな機能的連結が弱いことが報告されている。しかしながら、マクロな機能的連結の相違はあくまでも現象論的記載に留まっており環境の変化や刺激に対して敏感に反応してしまうといったような ASD が内部に抱えている主観的評価の神経基盤に辿り着くためには、必然的に新しい視点からのアプローチが求められる。

ASD が抱えている本質の一つが、情報処理メカニズムの相違にあり、通常無意識あるいは瞬時に処理してしまうような環境の変化や刺激に対しても敏感に反応し、処理すべき情報の重み付けによる取捨選択が出来ないため情報が氾濫してしまい、最終的には外部に対する反応が鈍化する。この混乱状態を評価することが ASD の状況を的確に理解できるものと考え、既存の解析方法ではそれは観察することは困難である。

fMRI は、脳機能に伴う脳内の活動を非侵襲的かつ高空間分解能に解析可能な優れた解析方法といえるが、解析結果は被験者のパフォーマンスに大きく依存することが欠点で、小児や発達に問題のある被験者を対象とする際には十分に能力が発揮できていないのが現状である。その点を考慮したうえで、我々は fMRI の持つ時系列のデータに潜む情報量に着目し従来の rs-fMRI 解析では信号強度や空間分解能が十分でないことからノイズとして切り捨てられていた信号成分の中に、まさに彼らが抱える情報処理メカニズムの複雑さを解き明かす鍵 (賦活パターン) が存在するとの考え、高信号かつ高空間分解能なデータを得ることが可能な 7T-MRI にて fMRI 撮像を施行し、安静時における脳活動のランダムな状況を描出する統計力学的手法に基づくエントロピー解析法を開発する。



## 2. 研究の目的

自閉症者の社会性の障害は、その呼び方が示すように、外界からの刺激に無関心で自分の世界に閉じ籠っているとのイメージを抱きがちであるが、彼ら自身の声からは、むしろ、その反対の現実が見てとれる。すなわち、定型発達者が無意識あるいは瞬時に処理してしまうような環境の変化や刺激に対しても敏感に反応し、処理すべき情報の重み付けによる取捨選択が出来ないため情報が氾濫してしまい、最終的には外部に対する反応が鈍化する。(図1)

本研究では、脳の刺激受容性の度合いが安静時(無刺激時)の賦活パターンの複雑さ(高エントロピー状態)に反映されるとの考えに基づき、超高磁場磁気共鳴画像法(7T-MRI)による高分解能脳画像時系列データを用いて、自閉症脳における安静時賦活パターンのエントロピーを評価する。そのため、新たに評価方法を開発し、解剖学的結合および非線形ネットワークシミュレーションと対比することにより、自閉症脳に特異的な情報処理様態とその神経基盤の解明を最終目標とする。

## 3. 研究の方法

上記の目的を達成するために、以下の手順で研究を進めた。

自閉症者及びボランティア参加者の安静時MRI画像を撮像する環境の整備

撮像条件の最適化及び撮像プロトコルの確定

エントロピー評価法の理論的検討ならびに解析プログラムの開発

今回の研究で最も大切なことは、参加者が安全にかつ快適に撮像を遂行できることにある。そのため下記の整備を整えた

(I) ゼロテスラ・プレパレーションシステム (図2)

磁場のない装置をもちいて、実際に撮像する際と同じ状況を再現し事前に撮像の体験を練習することにより、様々な程度の発達障害を持つ被験者の不安を取り除き、無麻酔科での撮像が可能となっている。

(図2)



また、この練習の習熟度や不安の軽減などの状態を確認し、実際の MRI 撮像が可能となるかの判断するためのプロトコルを作成し、一定の基準に達しない場合には撮像を見合わせるためのチェックシステムを構築した (論文参照 doi: 10.1016/j.ecns.2020.07.002)

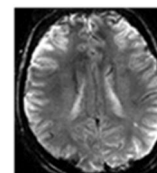
(II) 撮像環境の整備

安全を確保するために、心電図・SpO2 モニターを整備した。さらに、少しでも快適に撮像を行うために、騒音対策としてイヤーマフ、各種サイズをそろえたヘッドフォンを、また、不安対策を兼ねてお気に入りの映像を楽しめるようにゴーグルタイプの視聴覚装置を整備し、撮像には万全を期して挑んだ。

統計力学ではエントロピー(S)と誘起パターン数(W)が  $S = k \cdot \log W$  (k は Boltzmann 定数) で結ばれるが、W を脳賦活の時空間パターン数とみなした場合、rs-fMRI データの空間分解能(画素数)や計測時間によって値が大きく変わることが予想される。そこで、正確な結果を得るためには、できるだけ空間および時間分解能を大きくすることが望ましい。MRI 撮像条件としては TR( Repetition Time)を短くし、ボクセルサイズを小さくする(FOV と Matrix の調整)。さらに、信号変化に有利な TE (Echo Time) や FA (Flip Angle) サンプル数をできるだけ得るためにはできるだけ長い撮像時間が望ましい。しかしながら、高磁場(7 Tesla)ならではの厳しい制限(SAR や機械の設定限界など)や参加者の負担など(全撮像時間を45分以内が目標)を加味する必要があり、最適条件として下記のパラメーターを採用した。

(rs-fMRI 撮像パラメーター)

Total Scan Time : 600 seconds TR 0.5 seconds (2 shots) TE 25ms, FA 70 degree  
12 slices (slice thickness 5mm, gapless), FOV 16cm x 16 cm, Matrix 128 (size 1.2 x 1.2 mm)



上記に加えて構造画像(T2, 3D)などを追加し、総撮像時間は30-40分程度とした。

エントロピー解析の理論的検討

(I) エントロピー解析は脳機能を反映するか? (実証実験)

固視点注視時のエントロピー解析

4分間の固視点注視 fMRI を用いて、下記図左側に示した方法で Sample Entropy (SampEn) を計算する。一般的に、パターン化された時系列データではエントロピーは減少するので、固視点注視において視覚野が低エントロピー状態となって抽出するかを確認する。

Sample Entropy (SampEn)

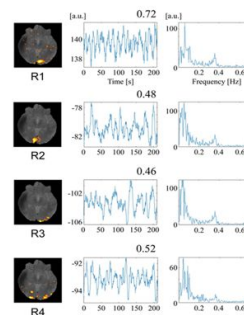
Pixel time-series  $\{x_1, x_2, x_3, \dots, x_N\}$

Template vector of length  $m$

$$\text{SampEn} = -\log \frac{A}{B}$$

A = number of template vector pairs having  $d\{X_{m+1}(i), X_{m+1}(j)\} < r$

B = number of template vector pairs having  $d\{X_m(i), X_m(j)\} < r$



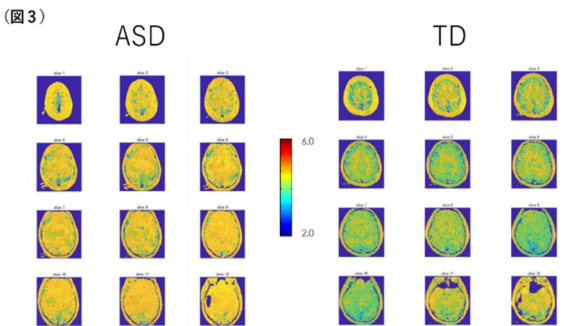
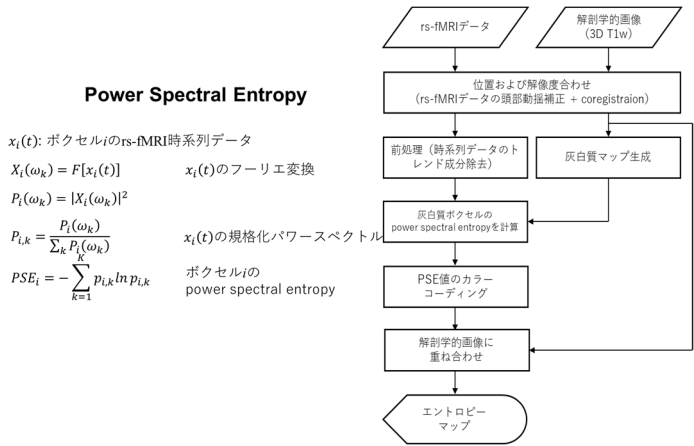
上の図右側に結果を示す。プロットの数字が

SampEn (0.46-0.72) で、従来 fMRI で通常行われている boxcar のような ON-OFF パターンでなくても、エントロピーの観点からでも脳活動の賦活を捉えられることが示された。

(II) どのようなエントロピー値を用いて解析するか (解析法の開発)

BOLD 信号の時間変化パターンから直接的にエントロピー (sample entropy (SE)) を計算する方法は、hemodynamic response function (HRF) による inherent temporal smoothing により、得られるエントロピー値の精度に限界があり、定型発達 (TD) と自閉症スペクトラム障害 (ASD) の rs-fMRI データの間で明確な違いを見出せないことが判った。

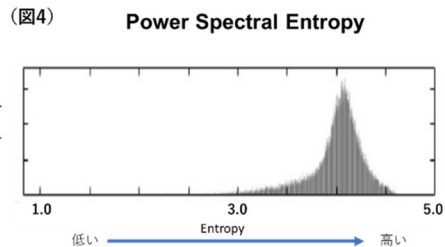
そのため、各種エントロピー値における解析方法を比較検討し、下記に示すようなアルゴリズムで求めた Power Spectral Entropy (PSE) が最も適した方法である結論に至った。



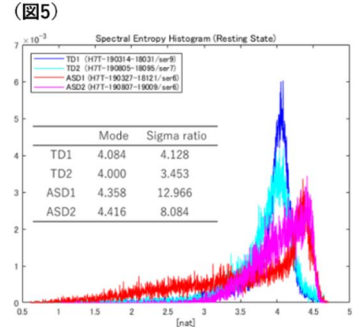
PSE を用いて求めた ASD と TD の脳全体におけるカラーコーディングの結果を図3に示す。明らかに、ASD においてエントロピーが増大していることがわかる。(green < yellow)

4. 研究成果

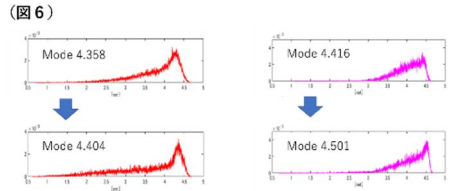
定型発達児 (TD) の PSE の皮質におけるエントロピーマップを記す。マップの横軸は PSE 値で縦軸はボクセル数を表している。エントロピーマップは数値が大きいために高エントロピーであることを表す。TD 6名(11-15歳)の Mode は  $4.032 \pm 0.036$  で安定した値を呈した。(図4)



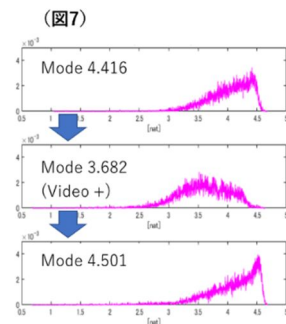
次に、ASD2名 (ASD1 15歳男児、ASD2 14歳女児) と同年齢2名の結果を合わせて表示する。ASD2名のエントロピーマップはともに右方にシフトしており (Mode 4.358, 4.416)、明らかに TD (Mode 4.084, 4.000) と比較してエントロピーは大きくなっているのがわかる。(図5)



また、ASD2名においてPSEの再現性についても併せて確認した。2名とも2度目の測定においても同様に高エントロピーの結果を示すことが確認された(図6)

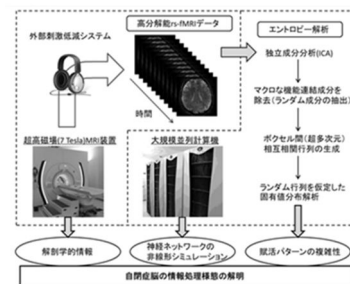


さらに 14 歳 ASD 女児においては、お気に入りのビデオを視聴している際との比較をしたところ、エントロピーマップは左方に変化（エントロピー低下）し、再度ビデオを中止した安静時の撮像ではまた元の状態に戻った（Mode 4.416 3.682 4.501、図 7）



今回の研究で、我々は ASD における安静時脳活動のランダムな状況を描出するのに、図 8 のフローチャートで示した計力学的手法に基づくエントロピー解析法は有用であることを示した。安静時におけるエントロピーが増大しているのは、定型発達者が無意識あるいは瞬時に処理してしまうような環境の変化や刺激に対して、ASD は敏感に反応し処理すべき情報の重み付けによる取捨選択が出来ないため情報が氾濫してしまい情報処理が追いつかず混沌とした状況に陥り、最終的には外部に対する反応が鈍化することを反映していると考えられる。さらに、この解析方法は ASD の特徴でもある快適な状況（お気に入りのビデオの視聴）や予想される通常的环境下においては情報の氾濫は起こることがなく落ち着いて過ごすことができるという脳内の状況も反映することが可能で、その場合はエントロピーが低下する。

(図 8)



このように、我々が提唱するエントロピー解析はマクロな機能的連結に主眼を置く現象論的な記載を行う既存の解析方法では見出すことができなかった環境の変化や刺激に対して敏感に反応してしまうといったような ASD が内部に抱えている神経基盤に基づく情報処理システムの解明に迫る可能性を秘めている。(特許出願 2019-163082) この解析方法は ASD の複雑な情報処理機構の解明につながるとともに、治療を含めた様々な介入に対する効果を客観的に判断することにつながることも期待され、社会的に大きな意義があると思われる。

課題としては、昨今の社会情勢（COVID19 蔓延）により、十分な ASD 児の撮像に至らなかった。そのような環境下においても、撮像条件および解析方法が確定した後に 6 名の ASD 児（11 歳 15 歳）が参加した。しかしながら、ゼロテスラ・プレパレーションシステムにて練習したことから同様の年齢群の TD においては問題なく撮像は遂行できたが、ASD 児においては通常の撮像は問題なく遂行できたが、10 分間の rs-fMRI の撮像を頭部動揺や安定した心境にて終えることは、一度の撮像機会では困難で繰り返し施行（別の機会を設けて）することで 2 名の ASD 児が遂行可能となった。今後、さらなる撮像条件の改善を検討する必要があることが示唆される。

さらに、エントロピーの解析方法に関しても、一層の改善を検討する必要がある。エントロピー解析は、既存の fMRI は小児特に発達に問題を抱える場合においては非常に困難であった遂行に関してかなり現実的な方法論となった。これは、被験者に多くの遂行（機能の切り替えなど）を期待していた fMRI を画期的に変えるものであるが、さらなる可能性を秘めたものであると考えている。Video 視聴時と安静時の脳活動の違いを検出できたことから、特定の脳活動時の情報処理のメカニズムの解析にも応用できる可能性が示唆される。また、今回の解析では画像情報が膨大になることから図 8 に示すように大型電算機を利用し様々な解析方法を試作してきた。この解析方法のエッセンスを抽出し、情報処理を集約することにより通常のコンピュータでの処理も可能になると考えている。

この点を含めた解析方法の開発をさらに進めていく。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 22件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 17件）

1. 著者名 Ueki S, Suzuki Y, Kiyokawa M, Hanyu T, Fukuchi T	4. 巻 21(1)
2. 論文標題 Hyperopic anisometropia with a shorter axial length ipsilateral to the ptotic eye in children with congenital ptosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12886-021-02126-8	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 K, Suzuki K, Watanabe M	4. 巻 62
2. 論文標題 Altered Functional Network Architecture of the Brain in Prader Willi Syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Brain Connectivity	6. 最初と最後の頁 174 - 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/brain.2020.0914	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 Ueki Satoshi, Suzuki Yuji, Igarashi Hironaka	4. 巻 62
2. 論文標題 Retinal Aquaporin-4 and Regulation of Water Inflow Into the Vitreous Body	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Investigative Ophthalmology & Visual Science	6. 最初と最後の頁 24 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/iovs.62.2.24	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 Kenichi, Suzuki Yuji, Ueki Satoshi, Itoh Kosuke, Watanabe Masaki, Suzuki Kiyotaka, Igarashi Hironaka	4. 巻 47
2. 論文標題 Participant-driven Simulation Protocol With a Mock Scanner for Pediatric Magnetic Resonance Neuroimaging Preparation Without Sedation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Simulation in Nursing	6. 最初と最後の頁 40 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ecns.2020.07.002	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 Kenichi, Watanabe Masaki, Suzuki Kiyotaka, Suzuki Yuji	4. 巻 19
2. 論文標題 Cerebellar Volumes Associate with Behavioral Phenotypes in Prader-Willi Syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Cerebellum	6. 最初と最後の頁 778 ~ 787
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12311-020-01163-1	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 Suzuki Yuji, Kitaura Hiroki, Nakamura Yukimi, Kakita Akiyoshi, Huber Vincent J., Capozzoli Nicholas, Kwee Ingrid L., Nakada Tsutomu	4. 巻 6
2. 論文標題 Skull diploe is rich in aquaporin-4	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e03259 ~ e03259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e03259	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 該当する

1. 著者名 Tobinaga Masanobu, Suzuki Yuji, Fujinaka Hidehiko, Ozawa Tetsuo, Nakajima Takashi	4. 巻 64
2. 論文標題 Age-related increase in GABAA receptor distribution in the prefrontal cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 106 ~ 110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2019.03.044	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 Huber Vincent J., Igarashi Hironaka, Ueki Satoshi, Terumitsu-Tsujita Mika, Nito Chikako, Ohno Ken, Suzuki Yuji, Itoh Kosuke, Kwee Ingrid L., Nakada Tsutomu	4. 巻 2019
2. 論文標題 Visualizing the Distribution of Matrix Metalloproteinases in Ischemic Brain Using In Vivo 19F-Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Contrast Media & Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/8908943	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 Suzuki Yuji, Nakamura Yukihiro, Yamada Kenichi, Kurabe Satoshi, Okamoto Kouichirou, Aoki Hiroshi, Kitaura Hiroki, Kakita Akiyoshi, Fujii Yukihiro, Huber Vincent J, Igarashi Hironaka, Kwee Ingrid L, Nakada Tsutomu	4. 巻 82
2. 論文標題 Aquaporin Positron Emission Tomography Differentiates Between Grade III and IV Human Astrocytoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 842 ~ 846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuros/nyx314	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 Nakada T, Suzuki K, Suzuki Y, Nakada K, Kwee IL	4. 巻 4
2. 論文標題 3DAC PROPELLER: An overly underused powerful MRI modality	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Anatomy Physiol Biochem Int J	6. 最初と最後の頁 555626
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 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 Natsumeda M, Igarashi H, Motohashi K, Suzuki Y, Ohkubo M, Okamoto K, Watanabe M, Nakada T, Fujii Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Advances and Challenges in Assessing 2-Hydroxyglutarate in Gliomas by Magnetic Resonance Spectroscopy: A Short Review.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropsychiatry	6. 最初と最後の頁 1831-8
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 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 Kenichi, Suzuki Yuji, Okuyama Makiko, Watanabe Masaki, Nakada Tsutomu	4. 巻 41
2. 論文標題 Developmental abnormalities of the brain exposed to childhood maltreatment detected by diffusion tensor imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurological Research	6. 最初と最後の頁 19 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01616412.2018.1522413	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 Huber Vincent J., Igarashi Hironaka, Ueki Satoshi, Terumitsu-Tsujita Mika, Nito Chikako, Ohno Ken, Suzuki Yuji, Itoh Kosuke, Kwee Ingrid L., Nakada Tsutomu	4. 巻 2019
2. 論文標題 Visualizing the Distribution of Matrix Metalloproteinases in Ischemic Brain Using In Vivo 19F-Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Contrast Media & Molecular Imaging	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2019/8908943	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 Tobinaga Masanobu, Suzuki Yuji, Nakajima Takashi	4. 巻 7
2. 論文標題 A case of atraumatic tetanus developed initially with worsening headache in a woman regularly cared for chronic headache at an outpatient clinic	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Case Reports	6. 最初と最後の頁 486~490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ccr3.2024	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 Tobinaga Masanobu, Suzuki Yuji, Fujinaka Hidehiko, Ozawa Tetsuo, Nakajima Takashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Age-related increase in GABAA receptor distribution in the prefrontal cortex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jocn.2019.03.044	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 鈴木雄治	4. 巻 37
2. 論文標題 Glymphatic systemの機能画像	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 46-8
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 Suzuki Y, Higuchi S, Aida I, Nakajima T, Nakada T	4. 巻 Apr;55(4):
2. 論文標題 Abnormal Distribution of GABAA Receptors in Brain of Duchenne Muscular Dystrophy Patients.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Muscle Nerve	6. 最初と最後の頁 591-595
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mus.25383	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 Shimizu M, Suzuki Y, Yamada K, Ueki S, Watanabe M, Igarashi H, Nakada T,	4. 巻 Nov;82(5):
2. 論文標題 Maturation decrease of glutamate in the human cerebral cortex from childhood to young adulthood: a 1H-MR spectroscopy study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatric Research,	6. 最初と最後の頁 749-752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/pr.2017.101	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 Suzuki K, Yamada K, Nakada K, Suzuki Y, Watanabe M, Kwee IL, Nakada T	4. 巻 Dec;44:
2. 論文標題 MRI Characteristics of the Glia Limitans Externa: a 7T Study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Magn Reson Imaging	6. 最初と最後の頁 140-145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2017.08.012.	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 Sakata H, Itoh K, Suzuki Y, Nakamura K, Watanabe M, Igarashi H, Nakada T	4. 巻 Oct 30;4(5)
2. 論文標題 Slow accumulations of neural activities in multiple cortical regions precede self-initiation of movement: an event-related fMRI study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 eNEURO	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/ENEURO.0183-17	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 Nakada T, Kwee IL, Igarashi H, Suzuki Y	4. 巻 Aug; 18(8):
2. 論文標題 Aquaporin-4 Functionality and Virchow-Robin Space Water Dynamics: Physiological Model for regional Cerebral Blood Flow and Glymphatic Flow	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 1798
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18081798.	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 Igarashi H, Ueki S, Ohno K, Ohkubo K, Suzuki Y.	4. 巻 ;84(4)
2. 論文標題 Magnetic resonance imaging of neurotransmitter-related molecules.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nippon Med Sch.	6. 最初と最後の頁 160-164.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1272/jnms.84.160.	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 Suzuki Y, Nakamura Y, Yamada K, Kurabe S, Okamoto K, Aoki H, Kitaura H, Kakita A, Fujii Y, Huber VJ, Igarashi H, Kwee IL, Nakada T	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Aquaporin PET differentiates between grade III and IV human astrocytoma.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 842-846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/neuros/nyx314.	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5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Kiyotaka Suzuki, Yuji Suzuki, et al.
2. 発表標題 Entropy-based functional magnetic resonance imaging
3. 学会等名 Entropy 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenichi Yamada, Kiyotaka Suzuki, Masaki Watanabe, Yuji Suzuki
2. 発表標題 Gray matter microstructural alteration of the brain in individuals with Prader-Willi syndrome: a 7T MRI study
3. 学会等名 The 10th IPWSO Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田謙一、鈴木雄治、植木智志、渡辺将樹、鈴木清隆、五十嵐博中、中田力
2. 発表標題 無鎮静小児MRI脳撮像におけるゼロテスラ・プレパレーションシステムの有用性
3. 学会等名 第30回臨床MR脳機能研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Suzuki
2. 発表標題 Relationship between reduction of water influx into CSF and senile plaque formation ( $\beta$ -amyloid)
3. 学会等名 Society for Neuroscience (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木雄治
2. 発表標題 MRIを用いた発達へのアプローチ
3. 学会等名 第21回酸素ダイナミクス研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 発達障害および精神・神経系疾患の画像診断支援システム	発明者 鈴木清隆、鈴木雄治	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-163082	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

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	中村 ゆきみ  (Nakamuta Yukimi)  (70377208)	新潟大学・脳研究所・特別研究員   (13101)	
研究分担者	山田 謙一  (Yamada Kenichi)  (70436773)	新潟大学・脳研究所・准教授   (13101)	削除：2020年9月2日
研究分担者	鈴木 清隆  (Suzuki Kiyotaka)  (40303169)	新潟大学・脳研究所・准教授   (13101)	削除：2020年9月10日
研究分担者	中田 力  (Nakada Tsutomu)  (50281720)	新潟大学・脳研究所・特任教授   (13101)	削除：2018年10月30日

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
---------	---------