

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K10414

研究課題名(和文) アルツハイマー病に対する機械学習を用いた非侵襲的MRI バイオマーカーの創設

研究課題名(英文) Machine learning for diagnosis of early Alzheimer's disease

研究代表者

山田 恵 (Yamada, Kei)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：80315960

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：MRIの撮影や解析に関する研究は時短法[1]や多断面励起の研究を実施[2]。また特異な画像処理に関する研究や[3-4]温度測定の検討を行った[5-7]。アルツハイマーの病態解析に関しては松果体や楔全部に体積低下が生じることを示した[8, 9]。臨床検査における成績が大脳皮質の体積低下と関連することを示した[10]。アルツハイマーの脳温測定も試行した[5]。血液バイオマーカーとの関連も調べた[11]。またアミロイドPETの研究にも参加[12]。機械学習に関する成果としてはこれまで行われてきた研究の方向性に関して調査し[13]、機械学習の将来性と限界を検証した[14]。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本国民の急速な高齢化に伴い、認知症は万人の関心事項となった。中でもアルツハイマー病は最も頻度の高い認知症の一つである。その原因として有力視されているアミロイド沈着に対する薬剤の開発が進んでおり、早期発見の意義が高まっている。すなわち、アルツハイマーの可能性を早く確実に見つける事ができると先制治療が可能かもしれない。本研究は画像を用いた早期発見への礎であり、社会的に重要な意義が存在する。

研究成果の概要(英文)：Our research focused on DWI and q-space imaging (QSI). We shortened the scan time of QSI[1] and also the regular DWI using Simultaneous Multi-Slice technique[2]. We have also worked on post-processing techniques, namely TRACULA for Alzheimer's disease (AD) patients[3] and automated segmentation tool [4]. We also did temperature measurements[5-7]. We also used high-resolution T1-weighted images and showed that AD patients tend to have smaller pineal gland [8] and volume loss in precuneous regions[9]. In another research, we have shown that specific regions of the brain are correlated to specific test results [10]. We also conducted a study on serum biomarker [11]. We also participated in a trial of amyloid PET studies [12]. Our research also focuses on machine learning (ML). We worked on developing ML that aids in diagnosis of AD. We first investigated the publications in the past 5 years[13]. We have also made predictions as to how this technique is going to affect us[14].

研究分野：放射線科学(神経放射線)

キーワード：MRI 拡散強調画像 アルツハイマー病 教師付き機械学習 deep learning 拡散テンソル画像

1. 研究開始当初の背景

この30年間の磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging; MRI) の発展は目覚ましいものであったが、機能画像という観点からは最も大きなブレイクスルーだったとされるのが超高速撮像法である echo planar imaging (EPI) の臨床応用である。これにより実験的手法に過ぎなかった拡散強調画像や灌流画像が日常臨床へ応用可能となり、十数年を経て今や臨床に不可欠のツールの一つとなっている。EPI の出現以降にも着実な進歩はみられ、例えばパラレル・イメージングやマルチ・トランスミット、そして超高磁場装置 (3 テスラや7 テスラ) の開発および普及は進んでおり、その進化は少しずつではあるが着実に形をなしているようだ。

さて認知症患者の急増は確実視されており 2025 年には、700 万人を越え、65 歳以上の 5 人に 1 人に達すると予測されている [厚生労働省 2015.1.9]。中でもアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) は認知症患者に占める割合が 40-60% と高く [Edland SD et al, Arch Neurol, 2002;59]、超早期診断による先制医療の可能性が模索されている。

AD 発症機序には諸説存在するが「修正アミロイド仮説 (図 1 文末参照)」と呼ばれる学説の認知度が高い [Jack CR Jr, Lancet Neurol, 2013;12]。アミロイド 蛋白 (A β) が 2-20 個、皮質下に凝集し、タウ蛋白による変性を質的に変化させ、新皮質へ拡散し神経細胞死に至らしめるという考えだ。

A β の蓄積は概ね 40 代から始まり、発症時にはすでに飽和状態となっている [Braak H, et al, Neurobiol Aging, 1997]。一方でタウ蛋白の沈着はより早く始まり、概ね 30 代から見られるとされる。

これらの病態生理を体外より評価することが可能な手法は Positron Emission Tomography (PET) や髄液検査などが存在する。しかし、これらには多少なりとも侵襲性があり従って、これらを無症状の被験者に使用するには倫理的問題が残る。また PET においては被曝についても勘案の必要がある。

[新たな非侵襲検査の必要性]

認知症発現前に脳の状態を把握するためには MRI のような非侵襲検査が理想であるのは論をまたない。近年、拡散強調画像 (後述) から得られるパラメータが A β と相関することが報告されている [Racine AM et al., Neuroimage Clin, 2014]。しかし現時点では相関が示されたのみであり、早期診断に至る定量的な判断基準が得られた訳ではない。

MRI は期待される手法の一つであり、中でも拡散強調画像はルーチン検査の一部伴っていることから、研究対象となっているものの一つだ。次の章では拡散強調画像の概要を述べる。

拡散強調画像

Diffusion weighted imaging (DWI) は脳内などの水素原子 (専ら水分子) の拡散能を評価することに用いられる手法である [1,2]。この撮像法は、拡散のし易さだけでなく、拡散の方向性にも強い影響を受けることが臨床応用の早期から知られていた [3,4]。白質における軸索の細胞膜やミエリン鞘は神経線維束に直行する方向の拡散を妨げる作用を持ち、これにより水分子の拡散等方性 (isotropy) が失われる。このような状態を“拡散異方性 (anisotropy)”があると表現する。

通常、臨床用に撮影される DWI では、この異方性の影響を除外するために、3 軸の直行する拡散強調用の傾斜磁場 (motion probing gradient; MPG) で画像を採取し、それらを根二乗平均した画像を用いる (一般にこれを等方性拡散強調画像; isotropic DWI と呼ぶ)。一方で、ここに示したような拡散異方性の情報を選択的に記録することを目的としたのが、次の段落で述べる拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging; DTI) である。

テンソルとは数学的概念であり、これを以下に簡単に解説する。一般に大きさのみを有する物理量はスカラー (0 階のテンソル) と呼ばれる。また、大きさと方向を持つものはベクトル (1 階のテンソル) と呼ばれる。これら 2 つよりも高階に位置付けられるのが テンソル (2 階以上) であり、空間的広がりや方向の情報を併せ持つ。DTI の撮像原理は通常の DWI とほぼ同等であるが、相違点としては、2 階のテンソルを解いて固有値と固有ベクトルを求めるといった数学的な理由から、6 軸以上の異なる方向に傾斜磁場をかけて撮像する必要がある点である。

DTI で得られる情報の中で最も一般的に用いられるのは以下の二者である。すなわち、異方性の強さとベクトル (方向) 情報である。拡散異方性の強さを示す係数としては、fractional anisotropy (FA) が最もよく用いられる。FA は 0 から 1 の間の数値をとり、1 に近いほど強い anisotropy を持った状態を表し、0 は完全に isotropic (異方性がない) な状態を示す (図 1)。



新しい手法; q-space imaging

さてここまで拡散強調画像および異方性に関する基礎的事項を述べてきたわけだが、最近の流れとして、これを更に発展させた手法が注目され始めている。従来の拡散強調画像では $b = 0$ と $b = 1000$ の画像を使用しており、ADC は mono exponential (単一指数関数) の減衰曲線の傾きから算定している。しかしながら生体における信号減衰は mono exponential ではなく、multi exponential であることが知られている。これは生体構造が均一な拡散係数により構成される単純な構造物ではないことに起因している。この生体の複雑性を反映させるべく、高い b value、および多数の異なる b value を用いた拡散強調画像の撮影およびデータ解析手法が提示されている。この手法には大きく分けると二つの方向性があり、一つが diffusion kurtosis imaging (DKI)、そしてもう一つが q-space imaging (QSI) である[5]。後者の q-space imaging は細孔材料の非破壊検査に使われる手法として開発された。細孔材料の内腔に満たされた水の拡散能を測定することで材料中の細孔の直径を非破壊的に計測するという概念である。この手法の人体への応用も試みられているが、研究はまだ端緒についたばかりである[6]。

一方で、本手法は臨床に用いるには撮影時間が長く、実用に耐えるものではないことが多い[6, 7]。例えば撮像時間は時に3時間以上必要である。臨床ベースで検証を試みている施設は国際的にもまだ稀であり研究結果は日本国内のみならず国際的に見ても先駆的検証と考えられる。

本研究の位置づけとしては、通常の形態画像や拡散強調画像に加えて先進的拡散テンソル画像 (advDTI) を導入し、さらに得られた情報を統合して教師付き機械学習の手法を用いることで特徴量を抽出し、ADにおける脳の構造的・質的变化を定量的に評価可能とする定量的な画像バイオマーカーの開発に主眼がある。超早期診断を補助する手法を開発することで先制医療のタイミングを逃さない体制づくりに寄与する事が期待された。

こういった研究の着眼に至った経緯としては、我々の研究チームにおいて、これまでに拡散強調画像から得られる様々な指標を用いて多くの研究報告を行ってきた。さらに近年、advDTIのうち q-space imaging (QSI) を利用して神経変性を観察し、通常のDTIよりも有益な情報をもたらすことを報告している [Yamada et al, Neuroradiology, 2013]。これらの経験を追試すべく検証実験等も行ってきた [Sakai, Yamada et al, ISMRM 2015, 2778]。QSIでは水分子の移動量計測がマイクロメートル単位で可能とされ [Cohen and Assaf, NMR Biomed, 2002]、計測手法としてDTIより優れている事が知られている。DTIでもFA (Fractional Anisotropy) やMD (Mean Diffusivity) がAの存在と相関することは示されており、QSIから取得可能な計測値がさらに有用であることは容易に類推される。

一方で我々の研究グループには関連する多分野の研究者(医学, 工学, 生物学など)が参画している。このため臨床現場のニーズとMRIに関する工学的、生物学的知見を結びつけるのが容易な体制をすでに構築している。中でもチームの一部に機械学習を研究する者がおり、人工知能を用いて取得した画像データを深層解析にかけることが可能だ。形態画像, フォローアップ画像, そしてadvDTIのすべてを組み合わせ、次世代医療に資する新たな試みが遂行可能な体制である。

本研究においては当初ファントム及び健常者によるadvDTI (DKI, QSI)の基礎的な検討を行うこととした。これらの撮像パラメータに関しては依然として厳選の必要があり、撮像条件および取得データの検証も必要である。これが達成された後は、臨床応用を目的としたadvDTIの撮像を開始することを予定した。加えて、専用の解析ソフトウェアの整備も開始し、得られたデータの更なる解析を進めてきた。同時にふむ核医学のグループと共にAのPET画像との対比を行う事も計画した。

2. 研究の目的

超高齢化社会の到来により認知症患者の急増が確実視されており、対応が急務である。中でもアルツハイマー病はその頻度が高く非可逆性に進行することから、効果的な先制医療へ期待が集まっている。症状発現に先んじて介入できることが理想的であり、超早期診断の可能性を模索する必要がある。現段階では核医学的手法が最も有効な検査方法だが残念ながら汎用性に乏しい。

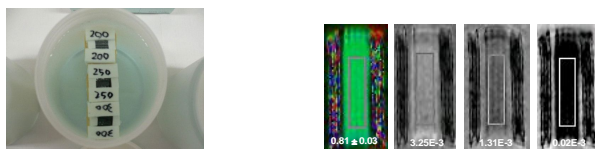
本研究の目的はMRIを用いた既存の形態画像に加え、先進的拡散テンソル画像 (advanced DTI: advDTI) をスクリーニングに導入することでアルツハイマー病における脳の形態的・質的異常を抽出し、さらにこれら情報を教師付き機械学習の手法を用いて統合解析することで臨床的に有効な定量的画像バイオマーカーを開発することである。

3. 研究の方法

第一段階として臨床的に適応可能なq-space imagingを実現すべく、拡散強調画像の撮像法の最適化とソフトウェアの最適化を同時進行で行なうことが行われた。

MRI撮影条件最適化としてはq-space imagingの元となる拡散強調画像を十分なsignal to noise ratio (SNR)で15分以内に獲得することを可能とするような標準的手法を確立することである。初期実験には共同研究者である酒井氏の作成した軸索ファントムを用いられた(下図参

照)



次段階として、b factor の検討を行った。q-space imaging においては段階上に異なる様々な b factor を用いて撮影を行うが良質な画像を得るのに必要最低限のステップ数を検討することが行われ、現在その結果を取りまとめている。

さらにはファントム実験で得られた理想的な撮像条件をベースとして、臨床的に適用可能なレベルまで撮像時間を短縮する方法を検討した。同時に効率的画像解析に特化したソフトウェア開発が行われた。q-space imaging を interactive に解析可能とするような簡便に使いやすいインターフェースを有するソフトウェアの開発を行い、同時にデータ解析に要する時間を1時間程度に短縮できるように演算内容の最適化を行っている。

本研究の臨床応用において用いられたシーケンスは以下の通りである。

1.5-T 全身用 MR スキャナ(Philips Medical Systems, Best, the Netherlands). Field of view was 23 cm. DWI は echo planar imaging technique で施行. Repetition time (TR)/echo time (TE) = 6,000/173 ms

/ 0142/17 ms (effective diffusion

time (Tdiff)0136 ms) matrix of 128×128, without cardiac gating.

Gradient magnitudes; nine steps

Maximal b value 10,000 s/mm²

Maximal q value of 855 cm⁻¹.

使用された b values; 0, 10, 60, 100, 300,

600, 1,000, 3,000, 6,000, 10,000 s/mm². Motion probing gradients (MPG); 15 方向
スライス厚 3-mm, intersection gaps なし

参考文献

- 1.Stejskal EO, Tanner JE. J Chem Phys 1965; 42: 288-292
- 2.Le Bihan D, Delannoy J, Levin RL. Radiology 1989; 171: 853-857.
- 3.Mosley ME, et al: Radiology 176: 439-445, 1990.
- 4.Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Biophys J. 1994; 66: 259-267.
- 5.Callaghan PT. NMR imaging, Magn Reson Imaging. 1996; 14:701-709.
- 6.Ong HH, Wright AC, Wehrli SL, et al. Neuroimage 2008; 40:1619-1632
- 7.Assaf Y, Mayzel-Oreg O, Gigi A, et al. J Neurol Sci 2002; 203-204:235-239
- 8.Yamada K, Sakai K, Akazawa K, et al. Neuroradiology.2013; 55: 283- 290
- 9.Tang Y, Nyengaard JR, Pakkenberg B, et al. Neurobiol Aging. 199; 18: 609-615.
- 10.Nossin-Manor R, Duvdevani R, Cohen Y. Magn Reson Imaging. 2002; 20: 231-241.

4 . 研究成果

本研究費による研究成果は以下の三つに大別することが可能である。

すなわち、

MRI の撮影手法や画像解析に関する研究成果

アルツハイマー病の病態解析に関する研究成果

機械学習に関する研究成果

の三者である。

これらの研究は三者が概ね独立した形で進められてきたが、一部はオーバーラップを有する。これらに関する詳細は後の項目に記載する。

前出の三つに大別される研究成果について以下に項目立てて記載する。

MRI の撮影手法や画像解析に関する研究成果

撮影手法に関しては拡散強調画像の変法である q-space imaging に関する研究を行い、従来法と比べて大幅に時間を短縮する手法を発表した[1]。撮影時間短縮のもう一つの決め手となるのが、同時に多断面を励起する手法 (Simultaneous Multi-Slice; SMS) であり、我々の研究チームではこれを臨床症例にて検証し、良好な結果を得ることができた[2]。また TRACULA と呼ばれる特殊な拡散強調画像の処理方法[3]や、脳の segmentation の方法に関する研究成果を発表した[4]。さらには拡散強調画像を用いた温度測定に関しても、更なる検討を進めた[5-7]。その結果に関しては次のセッションで触れる。

アルツハイマー病の病態解析に関する研究成果

高解像度の MRI 画像を解析することにより様々な部位における体積低下が生じている事をあきらかにした。例えば松果体の体積が患者群で有意に低下している事を示した[8]ほかにも頭頂葉の楔全部の体積低下が生じることを示した[9]。これらの部位は睡眠と関連した領域であり、これらの部位が機能不全となることに睡眠の質が低下し、さらにはこれが glymphatic system の機能を阻害することで病態進行が促進されている可能性が考慮された。またアルツハイマー病患者に使用される様々な臨床テストにおける成績が脳のどの部分と対比するかに関しても研究が行われ、特定の部位の大脳皮質の体積低下が示された[10]。さらにはアルツハイマー病の患者における脳温測定を行ったが、対象群と差がないことが示された[5]。これは恐らく脳代謝と脳血流が共に低下しているためと考えられる（所謂 matched hypoperfusion と呼ばれる現象）。これはイタリアの施設との共同研究であり、先方から我々の技術提供を要請され、遂行されたものである。さらに血液を用いたバイオマーカーや画像上の微小脳出血との関連も調べた[11]。またアミロイド PET の多施設共同研究にも参加した[12]。

機械学習に関する成果

研究開始当時よりいくつかのチームを編成して、deep learning の潜在能力および限界について検証を行ってきた。またこれまでの機械学習を用いた研究の方向性に関して検証を行い、中枢神経領域ではどのようなことがここ数年で行われているか、という調査結果を学会誌で公表し、我が国における機械学習の研究に関する方向性に影響を与える重要な文献を公表している[13]。さらには機械学習の将来性と限界を検証した論文も公表している[14]。本領域は医療画像に適応するのに依然として未成熟の領域であり、更なる研究が必要であることが明白となってきた。

今後の研究の推進方策

上に述べたごとく各々の領域における個別の研究計画は順調に勤めることができた。この過程で判った事一つは、アルツハイマー病の画像データと機械学習を組み合わせる段階で若干の遅れが生じている。特に患者のデータ収集については主科となる精神科との協力が必要であり、中でも患者リクルートに若干の問題が発生しているが現状である。同時並行で進めている他の領域に注力することにより、機会損失が起こらないように注意深く研究を進めて行く計画である。そのためには研究の方向性を若干シフトする事を検討している。特に対象患者をアルツハイマーに限ってきたが、より広い領域の対照群とすることは考案中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Nakaji Kosuke, Itatani Keiichi, Tamaki Nagara, Morichi Hiroko, Nakanishi Naohiko, Takigami Masao, Yamagishi Masaaki, Yaku Hitoshi, Yamada Kei	4. 巻 78
2. 論文標題 Assessment of biventricular hemodynamics and energy dynamics using lumen-tracking 4D flow MRI without contrast medium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 79～87
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jjcc.2021.01.004	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 Sakaue Satoshi, Hasegawa Tatsuji, Sakai Koji, Zen Yui, Tozawa Takenori, Chiyonobu Tomohiro, Yamada Kei, Morimoto Masafumi, Hosoi Hajime	4. 巻 63
2. 論文標題 Low grade IVH in preterm infants causes cerebellar damage, motor, and cognitive impairment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pediatrics International	6. 最初と最後の頁 1327～1333
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ped.14691	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 Kotani Tomoya, Nishimura Motoki, Tamaki Nagara, Matsushima Shigenori, Akiyama Shimpei, Kanayama Taisei, Bamba Chisa, Tanada Yasutomo, Nii Takeshi, Yamada Kei	4. 巻 35
2. 論文標題 Comparison between dynamic whole-body FDG-PET and early-delayed imaging for the assessment of motion in focal uptake in colorectal area	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 1305～1311
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-021-01671-y	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 Shishido Hara Yukiko, Akazawa Kentaro, Takeuchi Hayato, Hirato Junko, Konishi Eiichi, Yamada Kei, Itoh Kyoko, Hashimoto Naoya	4. 巻 41
2. 論文標題 Radiologic?pathologic association of tumor like lesions with inflammation in cerebral white matter: Comparison of two cases with distinct clinical outcomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuropathology	6. 最初と最後の頁 468～475
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/neup.12766	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 Kaneko Masatomo, Fukuda Norio, Nagano Hitomi, Yamada Kaori, Yamada Kei, Konishi Eiichi, Sato Yoshinobu, Ukimura Osamu	4. 巻 82
2. 論文標題 Artificial intelligence trained with integration of multiparametric MR US imaging data and fusion biopsy trajectory proven pathology data for 3D prediction of prostate cancer: A proof of concept study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Prostate	6. 最初と最後の頁 793 - 803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pros.24321	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 Matsuoka Teruyuki, Oya Nozomu, Yokota Hajime, Akazawa Kentaro, Yamada Kei, Narumoto Jin, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative	4. 巻 74
2. 論文標題 Pineal volume reduction in patients with mild cognitive impairment who converted to Alzheimer's disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Psychiatry and Clinical Neurosciences	6. 最初と最後の頁 587 - 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pcn.13103	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 Nagano H, Sakai K, Tazoe J, Yasuike M, Akazawa K, Yamada K.	4. 巻 37
2. 論文標題 Whole-tumor histogram analysis of DWI and QSI for differentiating between meningioma and schwannoma: a pilot study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol.	6. 最初と最後の頁 694-700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-019-00862-y	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 Chen HL, Yamada K, Sakai K, Lu CH, Chen MH, Lin WC.	4. 巻 Jan 10
2. 論文標題 Alteration of brain temperature and systemic inflammation in Parkinson's disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neurol Sci.	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) 10.1007/s10072-019-04217-3.	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 該当する

1. 著者名 Watanabe Anri, Nakamae Takashi, Sakai Yuki, Nishida Seiji, Abe Yoshinari, Yamada Kei, Yokota Isao, Narumoto Jin	4. 巻 Volume 14
2. 論文標題 The detection of white matter alterations in obsessive–compulsive disorder revealed by TRActs Constrained by UnderLying Anatomy (TRACULA)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropsychiatric Disease and Treatment	6. 最初と最後の頁 1635 ~ 1643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/NDT.S164058	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 Akazawa Kentaro, Sakamoto Ryo, Nakajima Satoshi, Wu Dan, Li Yue, Oishi Kenichi, Faria Andreia V., Yamada Kei, Togashi Kaori, Lyketsos Constantine G., Miller Michael I., Mori Susumu	4. 巻 10
2. 論文標題 Automated Generation of Radiologic Descriptions on Brain Volume Changes From T1-Weighted MR Images: Initial Assessment of Feasibility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	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) 10.3389/fneur.2019.00007	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 Matsuoka Teruyuki, Imai Ayu, Fujimoto Hiroshi, Kato Yuka, Shibata Keisuke, Nakamura Kaeko, Yokota Hajime, Yamada Kei, Narumoto Jin	4. 巻 286
2. 論文標題 Reduced Pineal Volume in Alzheimer Disease: A Retrospective Cross-sectional MR Imaging Study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiology	6. 最初と最後の頁 239 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1148/radiol.2017170188	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 Matsuoka Teruyuki, Kato Yuka, Imai Ayu, Fujimoto Hiroshi, Shibata Keisuke, Nakamura Kaeko, Yamada Kei, Narumoto Jin	4. 巻 18
2. 論文標題 Differences in the neural correlates of frontal lobe tests	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 42 ~ 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12285	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 Matsuoka Teruyuki, Imai Ayu, Fujimoto Hiroshi, Kato Yuka, Shibata Keisuke, Nakamura Kaeko, Yokota Hajime, Yamada Kei, Narumoto Jin	4. 巻 63
2. 論文標題 Neural Correlates of Sleep Disturbance in Alzheimer ' s Disease: Role of the Precuneus in Sleep Disturbance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 957 ~ 964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-171169	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 Sakai Koji, Yamada Kei	4. 巻 37
2. 論文標題 Machine learning studies on major brain diseases: 5-year trends of 2014?2018	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 34 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0794-4	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 Kei, Mori Susumu	4. 巻 37
2. 論文標題 The day when computers read between lines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 351 ~ 353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-019-00833-3	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 Yokota Hajime, Sakai Koji, Tazoe Jun, Goto Mariko, Imai Hiroshi, Teramukai Satoshi, Yamada Kei	4. 巻 58
2. 論文標題 Clinical feasibility of simultaneous multi-slice imaging with blipped-CAIPI for diffusion-weighted imaging and diffusion-tensor imaging of the brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	6. 最初と最後の頁 1500 ~ 1510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0284185117692171	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 Sparacia Gianvincenzo, Sakai Koji, Yamada Kei, Giordano Giovanna, Coppola Rosalia, Midiri Massimo, Grimaldi Luigi Maria	4. 巻 35
2. 論文標題 Assessment of brain core temperature using MR DWI-thermometry in Alzheimer disease patients compared to healthy subjects	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-017-0616-0	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 該当する

1. 著者名 Sakai Koji, Kentaro Akazawa, Tazoe Jun, Ikeno Hiroyasu, Nakagawa Toshiaki, Yamada Kei	4. 巻 35
2. 論文標題 Does cerebrospinal fluid pulsation affect diffusion weighted imaging thermometry? A study in healthy volunteers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NMR in Biomedicine	6. 最初と最後の頁 e4738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/nbm.4738	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 Asfuroglu Berrak Barutcu, Topkan Tugberk Andac, Kaydu Nesrin Erdogan, Sakai Koji, Oner Ali Yusuf, Karaman Yahya, Yamada Kei, Tali E. Turgut	4. 巻 64
2. 論文標題 DWI-based MR thermometry: could it discriminate Alzheimer 's disease from mild cognitive impairment and healthy subjects?	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 1979 ~ 1987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00234-022-02969-y	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 該当する

1. 著者名 Kuriyama Nagato, Koyama Teruhide, Ozaki Etsuko, Saito Satoshi, Ihara Masafumi, Matsui Daisuke, Watanabe Isao, Kondo Masaki, Marunaka Yoshinori, Takada Akihiro, Akazawa Kentaro, Tomida Satomi, Nagamitsu Reo, Miyatani Fumitaro, Miyake Masahiro, Nakano Eri, Kobayashi Daiki, Watanabe Yoshiyuki, Yamada Kei, et al.	4. 巻 88
2. 論文標題 Association Between Cerebral Microbleeds and Circulating Levels of Mid-Regional Pro-Adrenomedullin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Alzheimer's Disease	6. 最初と最後の頁 731 ~ 741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JAD-220195	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 Matsuda Hiroshi, Okita Kyoji, Motoi Yumiko, Mizuno Toshiki, Ikeda Manabu, Sanjo Nobuo, Murakami Koji, Kambe Taiki, Takayama Toshiki, Yamada Kei, et al.	4. 巻 36
2. 論文標題 Clinical impact of amyloid PET using 18F-florbetapir in patients with cognitive impairment and suspected Alzheimer's disease: a multicenter study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 1039 ~ 1049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-022-01792-y	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8件(うち招待講演 4件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Kei Yamada
2. 発表標題 Shape of radiology in the era of AI
3. 学会等名 RCRT-RST 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 恵
2. 発表標題 Value based imaging: Future of radiology in the era of AI
3. 学会等名 第78回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kei Yamada
2. 発表標題 Shape of radiology in the era of AI
3. 学会等名 RCRT-RST 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 恵
2. 発表標題 "米国放射線科の現状"
3. 学会等名 第76回日本医学放射線学会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakai K, Nakagawa T, Nakai R, Ikeno H, Yamaguchi S, Takadama H, Yamada K
2. 発表標題 n affordable phantom for ADC/FA; a device for multi-site studies
3. 学会等名 The 25th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakai K, Imai H, Ikeno H, Tazoe J, Yasuike M, Nagano H, Bhat H, Yamada K
2. 発表標題 Simultaneous multi-slice (SMS) echo planar imaging (EPI); which combination of parameters is clinically most efficient?
3. 学会等名 The 25th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nagano H, Sakai K, Tazoe J, Yasuike M, Yokota H, Akazawa K, Hashimoto N, Yamada K
2. 発表標題 Can q-space imaging differentiate meningioma from cranial nerve schwannoma?
3. 学会等名 The 25th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamada K
2. 発表標題 The future of Radiology; Asian perspectives
3. 学会等名 XXI Symposium Neuroradiologicum (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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

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