

長寿医療研究開発費 平成25年度 総括研究報告

神経機能イメージングによる認知負荷ストレステストの開発（24-10）

主任研究者 中井 敏晴 国立長寿医療研究センター 神経情報画像開発研究室長

研究要旨

症状が顕性化する前段階の潜在的な認知機能の低下を評価するために、①課題の難易度を体系的に変調する認知負荷ストレス法（Progressive Stress Task; PST）を用いた臨床用脳機能イメージングプロトコルと、②臨床診断支援用データベースに必要なデータ管理技術の開発を行う。加齢による潜在的認知機能の低下（認知負荷に対する余力）が認知症発症リスクの推定にどの程度有用であるかを評価する指標を開発し、これまでの定性的な脳機能マッピングと比較してより動的な臨床評価方法を確立する。

平成25年度は測定方法の改良を行い、基底条件を加えた1回測定法のプロトコルを作成した。その結果、3回測定法とほぼ同等の感度で認知負荷に対する応答が検出でき、かつ、より関心領域に特異的な脳機能マップを得ることに成功した。測定時間は10分程度に短縮された。両側指運動課題を使ったPSTによる脳活動の神経ネットワーク解析により、高齢者ではより複雑な運動により高次運動野の半球間の連絡が若年者よりも弱くなり、認知負荷に対する応答を評価する手法として神経ネットワーク解析を応用できる可能性が見いだされた。また、高齢者のQOLと関連性の大きい信頼性記憶課題の開発では、否定的な印象の訂正を行う時に右島の活動が認められることが分かり、PSTによる評価指標候補と考えられた。脳機能画像データ管理技術の開発では、暗号文で保存されている連結情報を暗号文のまま参照する検索システムの基本プログラムを完成し、バイオバンク等を念頭においた利用モデルを使って暗号化検索の有効性を確認する実証実験を完了した。

主任研究者

中井 敏晴 国立長寿医療研究センター 神経情報画像開発研究室長

分担研究者

飯高 哲也 名古屋大学大学院医学研究科細胞情報医学専攻 准教授

鈴木 敦命 名古屋大学大学院環境学研究科社会環境学専攻 准教授

白石 善明 神戸大学大学院工学研究科電気電子工学専攻 准教授

研究従事者

國見 充展 国立長寿医療研究センター 神経情報画像開発研究 流動研究員
木山 幸子 国立長寿医療研究センター 神経情報画像開発研究 開発研究員

A. 研究目的

認知機能低下の症状が顕性化する前段階の潜在的な認知機能の低下を評価するために、課題の難易度を体系的に変調して応答を抽出する認知負荷ストレス法 (**Progressive Stress Task; PST**) を用いた臨床用脳機能イメージングプロトコルと、脳画像による臨床診断支援用データベースの管理に必要なセキュリティ技術の開発を行う。

近年、認知症発症リスクの評価法として脳萎縮のパターンを高精度で定量評価する方法 (**volumetry; VBM**) が臨床診断にも導入され、**MCI** 群における海馬の萎縮の診断的意義 (**Muller et al., HBM 31, 1339-, 2010**) などが報告されている。しかし、形態情報の変化が有意であっても、それ単独では個人のリスク評価の精度は不十分であり、他の脳機能画像から得られる情報の併用や行動データとの多軸診断が必要になる。さらには、介入の対象として重要なので形態的な変化が生じる前段階で軽度認知機能障害の早期、あるいは、その前段階として想定される潜在的な認知機能低下の検出であり、そのようなリスクを評価できればより早期対策をより有効なものとしてできよう。従って、実際に認知課題を実行中の脳活動の予備能力を評価する脳機能計測技術が必要となる。

脳の器質的疾患や若年性アルツハイマー病のように進行が早い病変が原因で無い限り、認知機能低下は突然生じるのではなく、加齢による基礎変化をバックとして徐々に進行し、エラーの発生が有意に発生し始めた段階で周囲は変化に気付く。**fMRI** の所見では加齢に伴い脳活動領域が拡大し、特に連合野の活動が活発になることが報告されている (**Nielson et al., Neurobio Aging 27, 1494-, 2006**)。このような現象は加齢による神経回路の機能低下を補うために、より複雑な作業や負荷量の大きい作業を実行するために動員される領域に活動が拡大し、この代償機能が不十分になると臨床症状が見え隠れしはじめるために生じるものと考えられる。我々はこの機序を「**demand-reservation 仮説**」 (**Nakai et al., Neuroinformatics 2010 .doi: 10.3389/conf.fnins.2010.13.00138**) として提唱した。我々はそのような活動亢進の程度は認知課題の内容に依存し、脳賦活の **Aging Index (AI)** として定量された値が **MMSE** の経時的な変化と関連し、認知機能低下のリスクを反映している可能性がある事を見出した。本研究開発ではこの現象を利用して可変的な認知負荷に対する **AI** を評価し、潜在的認知機能低下の検出モデルを構築することを目指す。

B. 研究方法

【全体計画】

認知負荷に対する応答性を基にして潜在的脳機能低下の程度や pMCI への移行リスクを推定する指標の候補として、段階的に認知負荷を行い潜在的認知機能低下を評価する課題プログラムを開発するとともに、100名規模の加齢脳機能データベース（DB）を構築する。データ管理にあたって、実際問題となる長期的な維持やデータ拡張作業に必要な要素技術として連結情報の管理に関する基礎的な検討も行う。将来、診療データを扱えるように、データを連結可能匿名化して電子的に扱うために必要な連結情報の暗号化の手法を開発する。

【2年度計画】

認知負荷プログラム（PST）の開発

初年度には認知負荷が比較的強く定量化しやすい基礎認知課題を使った PST（3段階の認知負荷）の手法を検討し、タスクスイッチ（方略転換）課題と Nバック課題（記憶課題）については臨床検査バッテリーとしての有効性が期待できる見通しを得た。25年度は臨床検査用の1回測定（10分程度）の Protokol として組み直し、3回法で収集したデータと年齢群ごとに比較して認知負荷に対する応答の検出能力を検証する。また、神経ネットワーク解析により認知負荷程度による各脳活動領域の連関を検討する。高齢者向けの課題開発としては、信頼性学習課題を使った認知的防御能力の検査法の検討を進める。

診断支援データベース（DB）の開発

初年度には暗号文で保存された連結情報をそのまま参照する認証、復号、暗号化の理論構築を行い、試作した検索エンジンを使って検索タグと検索結果が個人情報を使用せず照合可能であることを確認した。25年度は連結情報管理システムのプロトタイプを実装し、画像データベースとの連結試験や情報漏洩リスク原を想定した頑強性評価を実施する。NIDB を用いて、脳画像データや行動データ等の利用形態に基づいてデータ検索のマッピングを行ない、データの利用形態に基づいてセキュリティ上の脅威を検討する。

（倫理面への配慮）

本研究開発では手法の有効性を検証するために健常成人（20～75才）をボランティアとした脳機能計測を行うため、当研究センターの倫理委員会規定に基づいて研究計画の承認を得た上で、被験者一人一人に対して書面および口頭でインフォームド・コンセ

ントを実施する。実験の目的と意義、MR 装置を用いた研究の手法、予測される危険性などを十分に説明した上で同意書に署名を求め、同意の意思表示を得る。被検者の既往症や体内磁性体の有無の確認を行い、実験が安全に施行されるよう最大限の事前確認を行う。得られたデータは当施設の規定に基づいて連結可能匿名化により取り扱い、被験者の個人情報の保護をはかる。

C. 研究結果

平成 25 年度は臨床検査に導入できる 1 回測定法による測定プロトコルの有用性を検討した。特に、脳活動の検出感度を保ったまま、可能な限り関心領域の活動を特異的に抽出するための課題シーケンスの改良を行った。

(1) PST の基礎計測プロトコルの開発 TS 課題は同じ提示内容に対する判断ルールが変わる課題であり、本研究では色判断と形態判断のいずれかの選択によるモード差と選択切り替え速度を負荷量差として課題を作成した。TS 課題は高齢被験者にとって作業内容の理解が容易でない事例も見受けられるため、試行の手がかりを増やして高齢者に理解しやすくした手法も検討した。上記の色と形の組み合わせによるタスクスイッチブロックに加え、文字の音韻と文字種のタスクスイッチブロックを設け、条件間の差分コントラストをこの 2 つの方法の間で比較した。1 回測定法により所用時間は 27 分（測定間の待ち時間を入れると 30 分）から 10 分 15 秒と大幅に短縮された。また、判断基準の切り替えを行わない基底条件を使って各負荷条件の差分を指標求めたところ、前頭前野背外側部、角回、前帯状皮質の脳活動の検出感度が向上（T 値 \geq 4）し、非関心領域の活動を排除できるようになった。また、課題難度 \times 年代群に交互作用が認められ、年代群間の差が明確になった。以上の結果より TS 課題が高齢者の視覚的作業記憶、視覚的注意、コーディングに関わる部位の加齢影響を推定する検査法の有力な候補のひとつとなった。

(2) PST の高齢者向け課題の開発 線画を使った NB 課題により得られたデータの解析を進め、中～下前頭回や下登頂小葉に見られる賦活応答は、難度の上昇とともに亢進し、難度 \times 年代群間の交互作用が確認できた。このことから、高齢者は若年者に比べ認知負荷の増大に対する BOLD 信号の応答性変化の低下が確認された。

両手指制御課題を使ったテストでは、10 の関心領域ごとに抽出された脳活動レベルについて、領域間で影響関係を構造方程式モデリングで分析した。若年者群および高齢者群それぞれにおける対称モードおよび非対称モードの 4 つの

モデルを検討した。若年者群では、複雑な非対称モードになると、両側 PMd、両側 M1、両側 SPL、右 M1 から左 PMd の神経連絡が強くなることが示された。一方高齢者群では、若年者同様両側 M1 の強い神経連絡は見られるものの、その他の連絡は若年者ほど強くなかった。

信頼性学習課題 行動実験で顔写真と信頼性の対連合学習を行わせた後に記憶した情報は恣意的なものであったと伝え、それを抑制して顔写真の人物の実際の行動を直感的に判断させる課題を行わせたところ、良い評判の人物に対する評判抑制判断を行なう時には右腹側線条体の活動が亢進し、一方で悪い評判に対する抑制を行いながら印象判断を行わせると、左右島皮質の活動が見られた。これらの領域の活動と信頼感の持続との関係を検討したところ、評判を無視する時の信頼率の差（評判なし－悪い評判）を従属変数とした回帰分析の結果、右島皮質の活動との関連が示された。

(3) 脳機能画像データベースのための情報保護機能の研究 フォールトツリー分析

(FTA) を行った結果、5 つの基本事象 (“A. キャッシュデータのファイルの持ち出し”、“B. DB 本体の盗難”、“C. 暗号化された連結情報のプロキシサーバでの解析”、“D. 暗号化された連結情報の解析”、“E. 一定時間にやり取りされたパケットからの推定”) と 1 つの非展開事象 (“F. ユーザ ID / パスワードの覗き見”) が抽出された。抽出された基本事象は登録者の原資料の確認ページが復元され、臨床研究用データと個人識別情報の対応が漏れる、という単数で連結情報の漏えいにつながるものであったり、DB あるいは通信から暗号化された連結情報が漏れその後に暗号文が解読される、など複数の事象が組み合わさることによって漏えいにつながるものであったりすることが分かった。

試作したシステムを使ったベンチマークテストでは、模擬データを使って実用上の課題となる検索時間の検証実験を行った。3 つの保管サーバ（連結情報保管サーバ、臨床研究用データ保管サーバ、個人識別情報保管サーバ）に平成 24 年度に開発したアルゴリズムに基づく連結情報の暗号化プログラムを実装し、ネットワークを構成した。模擬データの数は 166 人を対象にそれぞれ 5 回データを収集した場合を想定し、連結情報保管サーバには 830 個の連結情報が、臨床研究用データ保管サーバには 830 個の個人識別情報が、個人識別情報保管サーバには 166 個の個人識別情報が保管されているものとした。まず 166 人の模擬データを一括登録し、その中から 40 名の原資料を確認し、最後にその 40 名の新規データを追加登録する手順で行った。検索実験では原資料の確認に約 10 分、「提供者へのフィードバックのためのデータの取得」に約 10 分、「臨床研究用データの追加取得」に約 20 分を要した。

D. 考察

タスクスイッチ課題では前頭前野背外側部のほか、色と形の判断に関係すると考えられる左右の紡錘状回の賦活が高齢者群でより著明であった。この結果はタスクスイッチ課題が視覚的ワーキングメモリ、視覚的注意、言語化に関わる認知機能の加齢影響を推定できる課題となりうることを示唆している。ISI 長を調節して認知負荷曲線を最適化することにより、臨床診断としての妥当性をさらに検討する必要があるが、PST 用課題の候補と考えられる。

N バック課題を試行中の脳活動は視覚的ワーキングメモリ、注意、言語化に関わる認知機能を反映する。無意味で新規なマトリクス図形を使うと負荷量の差が脳機能マップに明瞭に反映されず、難易度の調整が困難であった。行動データ（正反応率）の低さもそれを裏付けている。線画を使った場合は高齢者向けに妥当な負荷レベルの調整が可能で、PST 用課題の候補と考えられる。高齢者を対象とした認知負荷テストでは認知処理の手がかりとなる要素を織り込む事が有用であると言える。

複雑な非対称モードでの指運動の同期には、高次運動野の両側間の強い連絡が必要であることは明らかであるが、加齢によりこの両側間の連絡が低下しているようであった。この加齢変化が、高齢者群の非対称モードのパフォーマンス低下の1つの背景となっている可能性がある。

指運動同期課題では非対称モードより対称モードのほうが安定して正しいタッピングができるという先行研究（Aramaki, et al., 2005 等の）の結果と一致した。高齢者が視覚キューに対する指運動の同期度が低く、高齢者では補足運動野の活動亢進が見られたが、PST として妥当な弁別能を有するかどうかは確認できなかった。キューの速度をもっと落として難易度を下げるか、運動課題そのものを変更すべきか検討の必要がある。

以上の3課題から得られた結果に共通する知見は、モード差（作業内容の違い）よりも負荷量差の方が、個人差が少なく認知負荷の調整方法として適していることである。被験者にとっては、タスクスイッチのように課題の切り替えそのものがテストの内容で無い限りは、作業の種類が少ない方が課題の実行に混乱は少なくパフォーマンスの評価精度が良好で、その分、脳機能マップとの相関も向上すると考えられる。

信頼性記憶課題を使った課題では、アルツハイマー病の初期段階で影響を受けるとされる島の活動が見られた。信頼性記憶（予見）の抑制が認知負荷ストレスになる可能性を示唆している。記憶抑制時に島が賦活するという結果も、まだ確定できるだけのサンプル数ではないものの、先行研究（Anderson et al., 2004; Depue et al., 2007）と合致する点が注目される。これらの知見からは高齢者では学習した信頼感の抑制困難が関わ

っている可能性が示唆され、信頼性記憶課題を指標として認知機能を測定できれば、高齢被検者の社会生活上のリスク推定に応用できる可能性がある。

デコーディング不可能な暗号方式による連結情報の保護システムは、調査研究の結果 21 に分類される脅威のほとんどに一定の効果があると予想された。連結情報の暗号化と検索の処理にペアリング演算が含まれ、この計算速度が実用性に関連する。今回のベンチマークテストでは、現行方式が十分な速度を有すると評価されたが、今後はデータベースの容量や検索項目数に従ってどの程度の実行速度が期待できるかを検討する必要がある。連結不可能匿名化を行った場合には、データベースから得られた個人に関する予測情報を診療にフィードバックすることが出来ないため、連結可能匿名化の必要性が生じる。連結情報の暗号化は、特定のデータ項目から個人情報の取り出しを可能としつつも、外部からの侵入や情報取扱者の不注意によるデータの一部漏洩に対して、そのデータの利用価値を無くす効果があり、漏洩防止のための方策と組み合わせることにより、最大限の効果を発揮すると期待される。

E. 結論

脳機能イメージングを応用した負荷試験の開発は **progressive MCI (pMCI)** の診断精度を向上させ、介入時期や方法を最適化する判断材料を提供することが究極的な目標になるが、本研究開発ではこれまでに無かった段階的認知負荷課題による **fMRI** を使った臨床診断の手法として基礎データの裏付けを得た上で提案し、臨床検査の時間枠内で実施可能なプロトコルを開発し、臨床研究に導入することが目標である。具体的な要件は、1) 1回の測定で条件間比較ができる、2) 認知負荷（難易度）と行動データの指標が明確である事、3) 難易度の最適化が可能であること、4) 作業の方略が明確で再現性があることなどである。本年度の検討により、タスクスイッチ課題や線画を使った **Nバック** 課題が **PST** の有力候補であることが確認された。また、信頼性記憶課題は、社会的防御能力の指標としてこれまでになかった高齢者の評価方法になる可能性がある。今後は、行動データとの関係をより詳細に解析し、認知機能の潜在的低下の予測能力を検証するとともに、1回測定法のプロトコルを作成し、評価実験を行う。また、高齢者向けの **PST** 課題の候補をさらに探索し、臨床研究の提案を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 國見充展、木山幸子、中井敏晴 生活機能評価“基本チェックリスト”はワーキングメモリを反映するか？ 日本老年精神医学雑誌 24、801-809、2013

- 2) Chen SHA, Wu CY, Lua RP, Miyakoshi M, Nakai T, Age-related Changes in Resting-State and Task-Activated Functional MRI Networks. IEEE Proceedings, Medical Information and Communication Technology (ISMICT) 2013, 218-222, 2013, ISBN 978-1-4673-5772-2/13, DOI: 10.1109/ISMICT.2013.6521732
- 3) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. Distant connectivity during bimanual finger movements declines with aging: An fMRI and SEM exploration. *Frontiers in Human Neuroscience* 8, 251.1-15, 2014. DOI: 10.3389/fnhum.2014.00251
- 4) Suzuki, A., Honma, Y., & Suga, S. (2013). Indelible distrust: Memory bias toward cheaters revealed as high persistence against extinction. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 39, 1901-1913.
- 5) Suzuki, A., & Akiyama, H. (2013). Cognitive aging explains age-related differences in face-based recognition of basic emotions except for anger and disgust. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 20 (3), 253-270.
- 6) 平井徹也, 福田洋治, 廣友雅徳, 毛利公美, 中井敏晴, 白石善明, “臨床研究のための個人識別情報非可視型連結可能システム,” 信学技法 LOIS2013-79, vol.113, no.479, pp.149-154, 2014.
- 7) 北村優汰, 福田洋治, 廣友雅徳, 毛利公美, 中井敏晴, 白石善明 検索可能暗号を高速化するための簡潔データ構造を用いた索引手法 第76回情報処理学会全国大会講演論文集 第一分冊 1.405-1.406、2014

2. 学会発表

- 1) Nakai T, Tanaka A, Kunimi M, Kiyama S, Shiraishi Y, Partitioning age-related changes in brain activation using a virtual performance task to simulate complex movements, *NeuroInformatics 2013 P78*, *Front. Neuroinform.* DOI: 10.3389/conf.fninf.2013.09.00017, Aug 27-29, 2013
- 2) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Verification of the validity of the visual N-back task as a cognitive stress test for clinical diagnosis using fMRI, *The 36th European Conference on Visual Perception #153*, 2013
- 3) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Investigation of difference of brain activation depending on aging and task difficulty by use of fMRI, *The Society for*

Applied Research in Memory and Cognition 2013 #24, 2013

- 4) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, The difference of brain activation depending on stimuli of visual N-back task, 19th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #1617, 2013
- 5) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Verification the validity of the cognitive stress test for clinical diagnosis using fMRI, 19th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #3703, 2013
- 6) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Evaluation of the Validity of Task Switching Paradigm as a Cognitive Stress Test. ISMRM 21th Annual Meeting & EXHIBITION, Proceedings #2330, Salt Lake City Utah, April 25 (20-26), 2013
- 7) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. (2014, accepted). Age-related decline in inter-hemispheric connectivity for complex bimanual finger movements. OHBM (Organization for Human Brain Mapping) 2014 Annual Meeting. June 8-12, CCH: Congress Center Hamburg, Hamburg, Germany.
- 8) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. (2014, accepted). Bilateral functional connectivity for complex finger movements declines as aging: An fMRI and SEM exploration. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014. May 10-16, MiCo: Milano Congressi, Milan, Italy.
- 9) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. (2013). Optimizing the task demand to evaluate the activation response in elderly subjects using fMRI. Neuroinformatics 2013 Congress. August 27-29, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.
- 10) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. (2013). Neural basis for the elderly's difficulty of visually-guided bimanual finger coordination. OHBM (Organization for Human Brain Mapping) 2013 Conference. June 16-20, 2013. Washington State Convention Center, Seattle, Washington, the U.S.
- 11) Kiyama, S., Kunimi, M., Iidaka, T., & Nakai, T. (2013). Detection of difference in neural activity during visuomotor finger-tapping task by the elderly: An fMRI study. ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine) 21st Annual Meeting & Exhibition. April 20-26, 2013. Salt Palace Convention Center, Salt Lake City, Utah, the U.S.
- 12) Suzuki, A., Ito, Y., Kiyama, S., Kunimi, M., Tanabe, H., Ohira, H., Kawaguchi, J., & Nakai, T. (2014, Jun, accepted). Neural correlate of the

persistence of to-be-ignored reputations (poster session). OHBM (Organization for Human Brain Mapping) 2014 Annual Meeting. Hamburg, Germany.

- 1 3) Suzuki, A., Ito, Y., Kiyama, S., Tanabe, H., Ohira, H., Kawaguchi, J., Kunimi, M., & Nakai, T. (2013, Nov). Neural correlates of suppressing learned reputations (poster session). 54th Annual Meeting of the Psychonomic Society, Toronto, Ontario, Canada.
- 1 4) 中井敏晴、田中あゆ子、國見充展、木山幸子、白石善明 運動認知機能計測モデルを使ったインタラクティブ型 fMRI 課題の開発、第 41 回日本磁気共鳴医学会大会、日本磁気共鳴医学会雑誌 33、S280、2013、徳島 2013. 9. 20
- 1 5) 國見充展、木山幸子、中井敏晴、fMRI による臨床診断用認知負荷ストレス課題の妥当性の検討、第 41 回日本磁気共鳴医学会大会 P-2-129、日本磁気共鳴医学会雑誌 33、S397、2013、徳島 2013. 9. 20
- 1 6) 木山幸子・國見充展・飯高哲也・中井敏晴 (2013). 「認知機能の潜在的低下を推定する段階的負荷テストの開発可能性：両手指制御に着目して」第 41 回日本磁気共鳴医学会大会. 2013 年 9 月 19-21 日. アスティとくしま, 徳島.
- 1 7) 中井敏晴、田中あゆ子、國見充展、木山幸子、白石善明、複合運動をモデル化した仮想作業課題による運動認知機能計測の開発、日本生体医工学会東海支部大会抄録集 24、2013 年 10 月 19 日 名古屋
- 1 8) 國見充展、木山幸子、中井敏晴、視覚的 N-back 課題における有意味刺激と無意味刺激の共通賦活領域と相違賦活領域、日本生体医工学会東海支部大会抄録集、19、2013 年 10 月 19 日 名古屋
- 1 9) 中井敏晴、田中あゆ子、國見充展、木山幸子、白石善明 fMRI による高齢者向け体力測定に用いられる運動認知機能計測方法の神経基盤評価 日本医学放射線学会雑誌 第 49 回日本医学放射線学会抄録集 S532、2013 名古屋、2013. 10. 12
- 2 0) 木山幸子・國見充展・飯高哲也・中井敏晴 (2013). 「両手指制御における視覚運動変換を支える神経基盤とその加齢変化」平成 25 年度日本生体医工学会東海支部大会. 2013 年 10 月 19 日. スズケン本社, 愛知.
- 2 1) 平井徹也, 福田洋治, 廣友雅徳, 毛利公美, 中井敏晴, 白石善明, “臨床研究のための個人識別情報非可視型連結可能システム,” LOIS2013 (ライフインテリジェンスとオフィス情報システム), LOIS2013-79, 石垣島, 2014 年 3 月 7-8 日.

- 2 2) 平井徹也, 福田洋治, 廣友雅徳, 毛利公美, 中井敏晴, 白石善明, 連結可能
匿名化された医療情報を利用するシステムのセキュリティ構築方法論に基づく
セキュリティ対策の検討, 日本生体医工学会東海支部大会抄録集 62, 名古屋,
2013年10月19日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし