

Resting State fMRI と脳波の同時計測によるケア手法の
有効性検証プロトコルの開発（26-18）

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

研究の概要：高齢者に対する運動訓練により認知機能改善が見られたとする報告がある一方で懐疑的な見解もある。健康体操等の認知機能への効果判定に神経生理学的な指標を導入できればより妥当な介入効果の評価が可能になり、認知機能改善の神経機序が明らかにできる。本研究では安静状態で無意識に生じる基礎認知活動である Resting State Network (RSN) に注目し、介入に対する初期応答の検出を試みた。

現在知られている RSN の主要 5node を中心に、非意識下に行われている定常的脳活動の加齢変化と短期間の介入に対応する応答を調べ、RSN に見られる応答の診断的意義を神経情報学的に検討した。高齢者が自宅で行う言語訓練と高齢者向け健康体操をモデルとして脳機能計測を行ない、行動データと最も相関の高い神経回路の注目領域を biomarker (指標) 候補として同定し、ケア手法の評価に応用できる指標の候補を絞り込んだ。その結果、認知情報の統合処理を行う神経回路の一部である Salience Network (SN) が有力候補であることが分かった。臨床診断で RSN を使った脳機能マップを活用するためには、行動データや他の生理的指標と RSN マップの関連性を自動判別する手法が有用と考えられるので、本研究では機械学習である Support Vector Machine (SVM) を用いた判別分析の可能性について基礎検討し、その実用性を見通しを得た。高齢者の quality of life (QOL) を対人認知リスク予測能力の視点から評価する課題を開発し、行動データ、認知負荷の程度と RSN で見られる特徴との関係を探った。その結果、内側前頭前皮質などの社会的認知に関連する脳領域の活動が高齢者の QOL 上のリスクを予測する上で注目されることが分かった。

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 教授

鈴木 敦命 名古屋大学大学院情報学研究科 准教授

A. 研究目的

高齢者に対する運動訓練が盛んに行われており、運動訓練により認知機能改善が見られたとする報告 (Geda, 2012) がある一方で懐疑的な見解 (Gates, 2013) もあり、明確な結論が出ていない。その背景として、これまで疫学的な調査は盛んに行われて来たものの、その神経科学的な裏付けが不十分であった点が指摘できる。特に高齢者では指標となる行動データの個人差が大きくなることが影響を与えている可能性があるが、その要因を分析する手がかりが必要となる。運動訓練やケアの効果判定に神経生理学的な指標を導入できればより妥当な評価が可能になり、認知機能改善の神経機序が明らかにできる。特に、介入開始後の早い段階のまだ行動データに明確な変化が見られない時点で介入効果の予測ができればその継続あるいは変更などの方針決定を早く行えるので、臨床的に非常に有用な情報となり得る。本研究では安静状態で非意識的に行われる定常的認知活動としての安静時脳活動 (resting state network, RSN) を指標として、介入効果の有効性評価を評価する基盤技術の開発を進める (Nakai, 2015)。

(参考文献)

1. Geda YE, Silber TC, Roberts RO, Knopman DS, Christianson TJ, Pankratz VS, Boeve BF, Tangalos EG, Petersen RC, Computer activities, physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: a population-based study. *Mayo Clin Proc.* 2012 May; 87(5): 437-42.
2. Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M, The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2013 Nov; 21(11): 1086-97.
3. Nakai T, Taya F, Bezerianos T, Bagarinao E, Harada A, Chen SHA, Aging Brain and Cognitive Intervention - The Role of Neuroimaging and Neuroengineering in Geriatrics and Gerontology. *Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering* 53, S301-306, 2015, doi.org/10.11239/jsmbe.53.S301

B. 研究方法

本研究では安静状態で非意識的に生じる定常的認知活動としてのRSNが介入に対してどのような応答を見せるかを明らかにし、ケア手法の評価に応用できる指標の候補を絞り込む。分担研究1ではRSNを使った介入の評価モデルを開発する。現在知られている基礎認知機能に関わる代表的な5種のRSNの主要nodeに着目して、その加齢変化を抽出し、RSNに見られる血液動態反応に基づく変化の診断的意義を検討する。さらに、拡散強調画像 (Diffusion tensor imaging, DTI) の指標が反映され、神経回路における情報処理構造を示すfunctional connectivity (FC) の関連性について評価を試みる。ケア手法の評価に応用できる指標を絞り込むために、まず被験者の身体的制約の影響を受けにくい言語訓練課題を使った評価モデルを使って、介入開始後の早い時期に検出される信号変化を明らかにする。

分担研究2ではRSNを使った脳機能マップ診断の臨床実用化を念頭においた自動クラス分類を行う手法を開発する。機械学習アルゴリズム (support vector machine, SVM) によりRSNの脳機能マップの特徴を自動抽出する手法を確立する。介入前後のパフォーマンスの推定に応用する方略を策定する。分担研究3では高齢者の (quality of life) QOLを対人認知リスク予測能力の視点から評価する課題を使って、行動データ、認知負荷の程度とRSNで見られる特徴との関係を探る。介入による流動的な効果が対人認知リスク予測に影響を与えうるかどうか、そのような流動性効果はどのような手法により増強されるかについての基礎的な知見を得る。運動教室に参加する高齢者を対象として以上の脳機能計測研究を行い、その応用プロトコルを提案する。

(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る。この署名をもって被験者の同意の意思表示を得たものとする。被験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。脳機能計測は医師の監督下に行い、不測の事態に備えて病院の診療部門との連携を取る。被験者の個人情報の保護に関しては、研究に使用するデータには個人情報を含まないように番号を割り当てた上で取り扱い、個人情報とデータとの連結情報は当施設の規定に基づいて、個人情報管理責任者が責任を持つ。

C. 結果

訓練課題として言語訓練課題を使った短期介入実験データと長期的な健康体操の効果の分析を行った。RSNでは帯状回前部 (anterior salience network、ASNの一部) に活動の縮退が見られ、一方、運動介入の期間との関係では体操教室の継続年数と独立成分分析 (Independent Component Analysis, ICA) を使って求めたRSNの間には正の相関関連性が見られたのでこの領域の活動がbiomarkerの有力候補と考えられた。AIの有力手段である機械学習を使ったRSNデータの判別分析でも前部帯状回と前頭葉や頭頂葉との機能結合 (Functional connectivity, FC) に加齢変化が強く現れることが判明した。高齢者の対人認知リスク予測能力課題の妥当性が確認できたのでRSNに見られる加齢変化との関連性を調べる実験を進めている。

1) 安静時脳活動による介入効果の評価技術開発：

磁気共鳴機能画像法（functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)）により計測される安静時脳活動計測法（RSN）を応用したケア手法の有効性検証プロトコルの開発を行った。fMRIによるRSNは無負荷で脳機能を高空間分解能で計測できる有力な方法であり、特に高齢者の認知機能評価への応用が注目されてきた。この計測法は能動的な認知課題を用いないので限られた信号から成分抽出を行わなければならないが、個人的背景や認知機能低下の程度に関わらず測定条件の統制が可能であるという利点がある。本研究では高齢被験者を対象として短期介入（4週間の言語運動訓練、n=26）によりRSNに生じた変化の解析を行った。対照群（介入無し）のデータ収集（n=26）との比較を行ったところ、介入群ではSalience Network (SN)に含まれる前部帯状回の結合が訓練後に低下していることが確認された。

この領域は感覚統合に関係しているとされるが、加齢により活動が強く検出されるようになることが報告されており（Chen SHA, Nakai T et al., IEEE Proceedings, ISMICT 2013, 218-222, 2013, DOI: 10.1109/ISMICT.2013.6521732）、相対的な認知負荷の増大を反映するものと考えられる。言語課題を使った運動訓練（分担研究1参照）に含まれる視覚、聴覚、運動の統合作業により、この領域の活動が最適化された結果、安静（resting）状態における負荷が軽減した可能性が考えられる。SNの基礎的な律動への慢性的な負荷の増大は感覚情報入力 of 取捨選択効率の低下を示唆すると考えられるが、もともとSN活動亢進の程度が少ない場合は最適化の必要性が低いので、この応答は強く見られないと考えられる。つまり、活動低下の応答を示す場合こそ介入の意義がある場合との仮説が得られた。この応答の有無と行動パフォーマンスのどの要素が最も関係するかを明らかにし、介入効果を予測するbiomarkerとしての意義をより詳細に明らかにすることが今後の検討課題となる。

健康体操の継続年数とRSNの関係から長期的な介入によるRSNの変化についても検討した（n=75）。その結果、短期介入と同様の前部帯状回の活動の相対的低下が体操教室の長期継続者に見られた。前部帯状回には質問紙による体力指標が高いほど活動レベルが相対的に低下する領域も見出された。一方でSNに属する下頭頂葉の領域に活動の相対的亢進が見られ、同じ感覚統合に関与するSNにおいても長期的な効果は短期効果と神経基盤が異なる可能性が示唆された。前部帯状回の活動を認知機能低下リスクの予測指標とする場合、長期的な運動歴を考慮する必要性が示唆された。

2) AIの手法を用いた神経ネットワーク解析：

RSNで検出される所見の臨床診断への応用技術開発を行った。実際の臨床診断として個人のRSNデータを評価するためには、多元的に特徴抽出されたデータベース(Data Base, DB)に照合しなければならないが、データ項目の質的な違いや測定の動的特性の違い(scalability)が多変量解析における課題になる。本研究では使用するDBを将来的に拡張する余地を有しているが、疾患群(Alzheimer Disease: AD, Mild Cognitive Impairment: MCI)を含めて既に構築されたDBを用いて我々が提案するSVMを使った判別分析プログラムを開発し性能評価を行った。それぞれの年齢群を高精度で判別するbiomarker候補となる脳領域のより詳細な検討を進めた。その結果、加齢により前部帯状回と前頭葉下内側部の結合が加齢と鋭敏に相関することが判明した。また、ADと健常群の比較では前頭葉上内側部、淡蒼球、上頭頂回、中部帯状回、前下弁蓋部が、早期のMCI(EMCI)と健常群の比較では紡錘状回、上頭頂回、前部帯状回、嗅溝、中部帯状回が、EMCI対ADでは前頭葉上内側部、下側頭回、中部帯状回、中前頭回、海馬傍回がそれぞれ上位となった。中でも中部帯状回はいずれの判別にも関わっており、またMMSE得点との相関も認められることが再確認された。本分担研究では、機械学習を使った方法によりRSNの脳活動を認知機能全般の変化を推定するBiomarkerとして応用できる可能性が示唆され、今後の臨床研究への応用が期待された。

3) 信頼性判断能力の検査法確立に向けた基礎的検討：

高齢者のQOLの視点から、脳機能マップで分かる情報に対する社会心理学的なアプローチを行った。高齢者のQOLにおいては周囲の状況に対する正しい判断が重要な要素であり、対人認知能力、特に他者の信頼性判断の能力は重要な機能の一つである。通常、他者の信頼性はその顔情報から自動的に判断されるが、その判断は実際の交流経験に基づいて補われ、信頼性の印象更新には短期記憶が重要な役割を果たすので、その神経基盤の解明が重要な課題となる。

本分担研究ではその評価のための測定プロトコルの開発を進めた。信頼性の判断材料と判断手順の改良を行い、短期記憶との関連性を反映する脳活動の中からbiomarker候補の検出を試みた。若年者(20~39才)12名と高齢者(65~80才)9名からfMRIによる脳機能データを得た(各年齢群25名)。その結果、認知制御に関わる前頭前皮質の活動変化を抽出できる作業課題が開発できた。この方法は高齢者向け認知機能検査法に応用できるものと期待される。

D. 考察と結論

可能な限り早い時期に介入による効果の予測を行うための指標が得られれば介入プロトコルを最適化する上での有用性が期待できる。高齢者は個人背景の差や加齢変化の程度に個人差が大きいため行動データに影響を与える因子が多く、個人データの解釈は容易ではない。この点で特定の作業課題に依存しない RSN は再現性のよい指標となる可能性を持っている。一方で RSN は能動的な認知活動を行う際に検出される神経回路 (active state network, ASN) の基本構造を反映していると考えられる。つまり、能動的な認知活動はそれ単独で実行されるのではなく神経回路の自律的な調整機能に支えられているので、ASN と RSN は二極化した切り替えではなく連続しており、その切り替えは一種の遷移過程であると考えられる。

本研究において我々は能動的な認知活動のパフォーマンスを反映する行動データによる被験者のクラス分類により、パフォーマンスレベルの違いによって RSN の年齢差に傾向の違いがあることを見出した (Nakai et al., Neuro Informatics 2015 #66)。グループレベルの変化として 4 週間の短期訓練により RSN の活動に応答が検出できたが、今後、行動データのパフォーマンスとの関連をより詳細に検討し、介入効果を予測する指標としての可能性を明らかにする予定である。

大規模データの解析に応用することを念頭において SVM を使った RSN の特徴抽出の手法開発を進めているが、前部帯状回と嗅皮質を結ぶ結合の相関係数と年齢に有意な負の相関が認められた。この神経ネットワークは感覚機能の統合に重要な役割を果たしていると推定されているが、加齢により活動がより強く検出されることが指摘されている。その原因として感覚領域との FC が低下していると想定されるので、妥当性の高い結果と言える。4 週間の言語訓練後に RSN 見られた変化も SN 内における FC の変化を示すものであり、結果は矛盾しない。QOL との関連では、顔情報の印象更新が行われる場合の脳活動について検討した。この課題では顔情報から得られる印象判断を行わせているが、この場合は視覚情報モダリティ内における情報の統合を基にして主観的判断を行わせている。脳機能マップと行動データの関係から、信頼性判断や信頼性の印象更新の神経基盤、およびその加齢変化が明らかになり、認知機能低下を鋭敏に検出する fMRI 実験プロトコルの策定に寄与すると期待された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

【平成 26 年度】

(代表研究者)

- 1) Wu CY, Koh JYS, Ho MHR, Miyakoshi M, **Nakai T**, Chen SHA, Age-related Differences in Effective Connectivity of Brain Regions Involved in Japanese Kanji Processing with Homophone Judgment Task, *Brain and Language* 135, 32-41, 2014
- 2) Kiyama S, Kunimi M, **Iidaka T**, **Nakai T**, Distant functional connectivity for bimanual finger coordination declines with aging: An fMRI and SEM exploration, *Front Hum Neurosci* 8, 251.1-251-13, doi: 10.3389/fnhum.2014.00251

(分担研究者)

- 3) Jung M, Kosaka H, Saito DN, Ishitobi M, Morita T, Inohara K, Asano M, Arai S, Munosue T, Tomoda A, Wada Y, Sadato N, Okazawa H, **Iidaka T**, Default mode network in young male adults with autism spectrum disorder: relationship with autism spectrum traits. *Molecular Autism* 2014, 5:35 doi:10.1186/2040-2392-5-35
- 4) **鈴木敦命**、表情認知と体現的シミュレーション 心理学評論 57、5-23、2014

【平成 27 年度】

(代表研究者)

- 5) Nakane T, Miyakoshi M, **Nakai T**, Naganawa S, How the unattending brain hears its owner's name *Cerebral Cortex*, 1-11, doi: 10.1093/cercor/bhv184, 2015.
- 6) Kunimi M, Kiyama S, **Nakai T**, Investigation of Age-related Changes in Brain Activity during the Divalent Task-Switch Paradigm using Functional MRI. *Neuroscience Research*, doi:10.1016/j.neures.2015.06.011, 2015
- 7) **Nakai T**, Taya F, Bezerianos T, Bagarinao E, Harada A, Chen SHA, Aging Brain and Cognitive Intervention - The Role of Neuroimaging and Neuroengineering in Geriatrics and Gerontology. *Trans Jap Soc Med Biol Eng* 53, S301-306, 2015, doi: 10.11239/jsmbe.53.S30153

- 8) Kanai A, Takeyama T, Ueta K, Kiyama S, Goto H, Tomita H, Tanaka A, Kunimi M, Nakai T, Video analysis of sit-to-stand motion in the evaluation of motor function. Trans Jap Soc Med Biol Eng 53, S293-295, 2015.

(分担研究者)

- 9) Iidaka T, Resting state functional magnetic resonance imaging and neural network classified autism and control. CORTEX 63, 55-67, 2015.
- 10) Suzuki A. Persistent reliance on facial appearance among older adults when judging someone's trustworthiness. Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences. doi:10.1093/geronb/gbw034, 2016
- 11) Suzuki A, Ito Y, Kiyama S, Kunimi M, Ohira H, Kawaguchi J, Tanabe H, Nakai T, Neural correlates of evaluation transfer in the learning of others' bad reputations and their relation to indelible distrust. Front Hum Neurosci 10, #28. 1-13, 2016, doi: 10.3389/fnhum.2016.00028.

【平成 28 年度】

(代表研究者)

- 12) Kanai A, Kiyama S, Goto H, Tomita H, Tanaka A, Kunimi M, Okada T, Nakai T, Use of the sit-to-stand task to evaluate motor function of older adults using telemetry, BMC Geriatrics 16, #121 1-10, 2016, doi:10.1186/s12877-016-0294-2.
- 13) Ogama N, Sakurai T, Nakai T, Niida S, Saji N, Toba K, Umegaki H, Kuzuya M, Impact of Frontal White Matter Hyperintensity on Instrumental Activities of Daily Living in Elderly Women with Alzheimer Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment, PLoS ONE 12, 2017. doi:10.1371/journal.pone.0172484 March 2

(分担研究者)

- 14) Iidaka T, Humor appreciation involves parametric and synchronized activity in the medial prefrontal cortex and hippocampus. Cerebral Cortex 27, 5579-5591, 2017, doi: 10.1093/cercor/bhw325
- 15) Pornpattananangkul N, Hariri AR, Harada T, Mano Y, Komeda H, Parrish TB, Sadato N, Iidaka T, Chiao JY, Cultural influences on neural basis of

- inhibitory control. *Neuroimage* 139, 114-126, 2016,
doi:10.1016/j.neuroimage.2016.05.061.
- 16) Xing J, Kimura H, Wang C, Ishizuka K, Kushima I, Arioka Y, Yoshimi A, Nakamura Y, Shiino T, Oya-Ito T, Takasaki Y, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Aleksic B, Mori D, Ozaki N, Resequencing and association analysis of six PSD-95-related genes as possible susceptibility genes for schizophrenia and autism spectrum disorders. *Scientific Reports* 2016, 6:27491, doi: 10.1038/srep27491.
- 17) Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, Shimamura T, Shiino T, Yoshimi A, Kimura H, Takasaki Y, Wang C, Xing J, Ishizuka K, Oya-Ito T, Nakamura Y, Arioka Y, Maeda T, Yamamoto M, Yoshida M, Noma H, Hamada S, Morikawa M, Uno Y, Okada T, Iidaka T, Iritani S, Yamamoto T, Miyashita M, Kobori A, Arai M, Itokawa M, Cheng M, Chuang Y, Chen C, Suzuki M, Takahashi T, Hashimoto R, Yamamori H, Yasuda Y, Watanabe Y, Nunokawa A, Someya T, Ikeda M, Toyota T, Yoshikawa T, Numata S, Ohmori T, Kunimoto S, Mori D, Iwata N, Ozaki N, High-resolution copy number variation analysis of schizophrenia in Japan. *Molecular Psychiatry* 1-11, 2016, doi: 10.1038/mp.2016.88.
- 18) Harada T, Hayashi A, Sadato N, Iidaka T, Neural correlates of emotional contagion induced by happy and sad expressions. *Journal of Psychophysiology* 30, 114-123, 2016, doi: 10.1027/0269-8803/a000160
- 19) 鈴木敦命 感情認知の心理・神経基盤：現在の理論および臨床的示唆. *高次脳機能研究*, 36 (2)、271-275、2016
- 20) Suzuki A, Persistent reliance on facial appearance among older adults when judging someone's trustworthiness. *J Gerontol B*, 2016, doi:10.1093/geronb/gbw034.
- 21) Suzuki A, Tsukamoto S, Takahashi Y, Comparison of physiognomic beliefs in Japan and the United States. *The 23rd Congress of the International Association for Cross-Cultural Psychology*, Nagoya, 2016.
- 22) Suzuki A, Persistent face bias in older adults judging trustworthiness (paper session). *International Meeting of the Psychonomic Society 2016*, Granada, 2016.

2. 学会発表

【平成 26 年度】

(代表研究者)

- 23) Heng GJ, Wu CY, J Archer JA, Miyakoshi M, Nakai T, Chen SHA, Age-Related Changes In Functional Hemispheric Asymmetry And Default Mode Network: An FMRI Study, 2015 Magnetic Resonance in South East Asia Workshop #14, Jan 17-18 2015, Singapore
- 24) Liu H, Lim A, Miyakoshi M, Nakai T, Chen SHA, Investigating the Aging Effect on Neural Correlates of Auditory Semantic Processing in the Japanese Language using Functional Magnetic Resonance Imaging, 2015 Magnetic Resonance in South East Asia Workshop #16, Jan 17-18 2015, Singapore
- 25) Nakai T, Kunimi M, Kiyama S, Tanaka A, Chen SHA, An Attempt of Correlating Behavioral Performance with Age-Related Changes in Resting State Network Activation, 2015 Magnetic Resonance in South East Asia Workshop #20, Jan 17-18 2015, Singapore
- 26) Nakai T, Tanaka A, Kunimi M, Kiyama S, Shiraishi Y, Age-Related Change of Brain Activation During Virtual Performance of Combined Operation Task is Most Detected at Task Switching Timing – An ER-fMRI Study. ISMRM 22th Annual Meeting & EXHIBITION, Proceedings # 3022, Milan, Italy, May 15 (10-16), 2014
- 27) Kiyama S, Kunimi M, Iidaka T, Nakai T, Bilateral functional connectivity for complex finger movements declines as aging: an fMRI and SEM exploration. ISMRM 22th Annual Meeting & EXHIBITION, Proceedings # 1842, Milan, Italy, May 13 (10-16), 2014
- 28) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Investigation of Age-related Changes in Blood Oxygenation Level Dependency Signals during the visuospatial N-back using Functional MRI. ISMRM 22th Annual Meeting & EXHIBITION, Proceedings # 4694, Milan, Italy, May 15 (10-16), 2014
- 29) Nakai T, Tanaka A, Kunimi M, Kiyama S, Shiraishi Y, An Attempt to Model Cognitive Elements of a Physical Exercise for Elderlies Using ER-fMRI, The 20th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 4341, June 8-12, 2014

- 30) Kiyama S, Kunimi M, Iidaka T, Nakai T, Age-related decline in inter-hemispheric connectivity for complex bimanual finger movements, The 20th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 4345, June 8-12, 2014
- 31) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Investigation of age-related changes in BOLD signals during the divalent task switch paradigm, The 20th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 2427, June 8-12, 2014
- 32) Nakai T, Keynote Lecture Brain Activation of Aging Brain. Brainconnects 2014 NCGG/JSPS NTU/NUS Joint Research Collaboration Workshop, National University of Singapore, Singapore August 1, 2014
- 33) Kunimi M, Investigation of Age-related Changes in Blood Oxygenation Level Dependency Signals During the Working Memory Task using functional MRI. Brainconnects 2014 NCGG/JSPS NTU/NUS Joint Research Collaboration Workshop, National University of Singapore, Singapore August 1, 2014
- 34) Kiyama S, Age-related Decline in Functional Connectivity for Bimanual Finger Coordination. Brainconnects 2014 NCGG/JSPS NTU/NUS Joint Research Collaboration Workshop, National University of Singapore, Singapore August 1, 2014
- 35) Nakai T, Kunimi M, Kiyama S, Iidaka T, Tanaka A, Shiraishi Y, The Dependency of Parietal Activation on Visuospatial Operation Performance in the Elderly- An Event-Related fMRI Study. Neuro Informatics 2014, Leiden, The Netherlands August 25-27, 2014
- 36) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Age-related changes in brain activation during the Task-Switching Paradigm. 37th. European Conference on Visual Perception Belgrade, Servia, August 24-28, 2014
- 37) 中井敏晴、國見充展、木山幸子、田中あゆ子、白石善明、視覚運動変換パフォーマンスの加齢変化に関するバイオマーカーとしての脳活動の評価、平成 26 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、20、名古屋、2014 年 10 月 18 日
- 38) 木山幸子、國見充展、玉岡賀津雄、Rinus Verdonshot、中井敏晴、文の再認に果たす感情語の役割：fMRI による神経基盤の検討、平成 26 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、21、名古屋、2014 年 10 月 18 日

- 39) 吉田旭宏、山本遼、小林真介、法山智顕、中井敏晴、國見充展、木山幸子、磯田治夫、認知処理切り替え機能を検査する臨床 fMRI の開発、平成 26 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、22、名古屋、2014 年 10 月 18 日
- 40) 國見充展、松田圭司、木山幸子、高島一郎、中井俊晴、fMRI/瞳孔反射同時計測の要求仕様の検討、平成 26 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、24、名古屋、2014 年 10 月 18 日
- 41) 吉田旭宏、山本遼、小林真介、法山智顕、中井敏晴、國見充展、磯田治夫、認知処理切り替え機能を検査する臨床 fMRI の研究 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会 O-2-156、日本磁気共鳴医学会雑誌 34、S225、京都、2014 年 9 月 19 日
- 42) 中井敏晴、日本心理学会企画シンポジウム「高齢脳の可塑性と認知神経的特徴」Resting State Network of Aging Brain 日本心理学会第 78 回大会 JPAS-003 京都、2014 年 9 月 10 日
- 43) 國見充展、木山幸子、中井敏晴、ワーキングメモリ課題遂行時の BOLD 信号の加齢変化 日本心理学会第 78 回大会 1AM-1-067 京都、2014 年 9 月 10 日
- (分担研究者)
- 44) Iidaka T, Focused Lecture Resting State Brain Connectivity and Disease Classification. Brainconnects 2014 NCGG/JSPS NTU/NUS Joint Research Collaboration Workshop, National University of Singapore, Singapore, August 1, 2014
- 45) Suzuki, A. (2014). The role and nature of perception and learning in the judgment of others' trustworthiness (invited lecture). Brainconnects 2014, Nanyang Technological University, Singapore. August 1, 2014
- 46) Suzuki A, Ito Y, Kiyama S, Kunimi M, Ohira H, Kawaguchi J, Hiroki C. Tanabe1, Nakai T, Neural Evidence For Evaluation Transfer In Reputation Learning. The Society for Personality and Social Psychology, 16th Annual Convention G210, Long Beach CA, Feb 28, 2015
- 47) Suzuki A, Ito Y, Kiyama S, Kunimi M, Ohira H, Kawaguchi J, Tanabe H, Nakai T, Neural Correlate of the Persistence of To-be-ignored Reputations, The 20th Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 4256, June 8-12, 2014

- 48) 鈴木敦命、伊藤友一、木山幸子、國見充展、大平英樹、川口潤、田邊宏樹、中井敏晴、学習した評判の持続性の神経相関 日本心理学会第 78 回大会
1PM-1-070 京都、2014 年 9 月 10 日
- 49) 鈴木敦命、木山幸子、國見充展、大平英樹、川口潤、中井敏晴、持続的な不信感の神経相関、日本感情心理学会第 22 回大会、宇都宮、2014 年 5 月 31 日

【平成 27 年度】

(代表研究者)

- 50) Nakai T, Kunimi M, Kiyama S, Tanaka A, Chen SHA, An Attempt to Correlate the Activation of Resting State Network with Behavioral Data during Virtual Object Transfer Task Performance, Neuro Informatics 2015 #66, Cairns, Australia August 20-22, 2015
- 51) Kunimi M, Matsuda K, Kiyama S, Takashima I, Nakai T, Investigation of the task load-dependent physiological response using simultaneous measuring method. The 21st Human Brain Mapping # 1660, Honolulu, June 14-18, 2015
- 52) Kiyama S, Kunimi M, Verdonschot R, Tamaoka K, Nakai T, The dmPFC gray matter density enhances elderly's positivity effect in emotional sentence retrieval, The 21st Human Brain Mapping # 2010, Honolulu, June 14-18, 2015
- 53) Nakai T, Kunimi M, Kiyama S, Tanaka A, Chen SHA, The Correlation between Behavioral Performance and Resting State Network Activation. The 21st Human Brain Mapping # 2331, Honolulu, June 14-18, 2015
- 54) Leow WYD, Archer J, Yick YY, Wu CY, Miyakoshi M, Nakai T, Chen SHA, Age-related differences in novelty and relational encoding. The 21st Human Brain Mapping # 3571, Honolulu, June 14-18, 2015
- 55) Liu H, Lim A, Miyakoshi M, Nakai T, Chen SHA, Aging Patterns of Functional Connectivity in Japanese Auditory Semantic Processing: a fMRI Study. The 21st Human Brain Mapping # 3836, Honolulu, June 14-18, 2015
- 56) Nakai T, Tanaka A, Kunimi, M, Kiyama S, Chen, ASH, The Effect of Behavioral Performance During Multistep Cognitive Processing on the Extraction of Age-Related Changes from Resting State Network Activation,

ISMRM 23rd Annual Meeting & EXHIBITION #1328, Toronto, Canada,
June 1, 2015

- 57) Kunimi M, Kiyama S, Nakai T, Functional Connectivity in Task Switching Paradigm, ISMRM 23rd Annual Meeting & EXHIBITION #2075, Toronto, Canada, June 3, 2015
- 58) Kiyama S, Kunimi M, Tamaoka K, Verdonschot R, Nakai T, The Neural Basis for the Age-Related Positivity Effect in Language Processing. ISMRM 23rd Annual Meeting & EXHIBITION #3926, Toronto, Canada, June 2, 2015
- 59) 渡邊朋貴、吉田将人、木山幸子、中井敏晴、磯田治夫、調音において意味処理が果たす役割:fMRI による脳活動の検討、平成 27 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、36、名古屋、2015 年 10 月 17 日
- 60) 吉田旭宏、國見充展、山本遼、中井敏晴、木山幸子、磯田治夫、認知処理切り替え機能を評価する臨床 fMRI 課題の妥当性の検討、平成 27 年度日本生体医工学会東海支部大会抄録集、37、名古屋、2015 年 10 月 17 日
- 61) Epifanio Bagarinao、前澤聡、渡辺宏久、森大輔、中井敏晴、磯田治夫、祖父江元、リアルタイム機能的 MRI を使った脳機能状態識別システムの開発と BMI への活用、第 54 回日本生体医工学会大会 P1-2-5-B、名古屋、平成 27 年 5 月 7 日
- 62) 吉田旭宏、山本遼、小林真介、法山智顕、中井敏晴、國見充展、木山幸子、磯田治夫、認知処理切り替え機能を検査する臨床 fMRI の開発 —若年群と高齢群の比較—、第 54 回日本生体医工学会大会、P1-2-6-B、名古屋、平成 27 年 5 月 7 日
- 63) 國見充展、松田圭司、木山幸子、高島一郎、中井敏晴、fMRI/瞳孔反射同時計測パラダイムによる課題負荷の上昇に伴う生理的応答の変化に関する研究、第 54 回日本生体医工学会大会、P1-2-7-B、名古屋、平成 27 年 5 月 7 日
- 64) 木山幸子、國見充展、玉岡賀津雄、Rinus Verdonschot、中井敏晴、大脳基底核のポジティブティ効果との関わり：言語処理における加齢変化、第 54 回日本生体医工学会大会、P1-2-8-B、名古屋、平成 27 年 5 月 7 日

(分担研究者)

- 65) Iidaka T, Bagarinao E, Kiyama S, Kunimi M, Nakai T, Classification of age-related brain connectivity using resting state fMRI and the support vector machine, Neuroscience 2015 621.11/X21, Chicago, Oct 20, 2015
- 66) Iidaka T, Focused Lecture, Classification of Age-related Brain Connectivity Using Resting State fMRI and Support Vector Machine, Brainconnects 2015, Proceedings 26-27, Nagoya, Aug 1, 2015
- 67) Suzuki A, Focused Lecture, Social-Affective Function in Older Adults: A Positivity Effect and Trust Perspective, Brainconnects 2015, Proceedings 30-31, Nagoya, Aug 1, 2015
- 68) Suzuki A. Age-related positivity effect in memory for social exchange, Society for Affective Science Second Annual Conference, Oakland, April 9-11, 2015.
- 69) Suzuki A, Social-affective function in older adults: A positivity effect and trust perspective (講演). Brainconnects 2015, Nagoya, Japan, 2015
- 70) Suzuki A, Positivity effect on trust: Older adults have poorer memory for cheaters than for cooperators (ポスター発表). The 68th Annual Scientific Meeting of the Gerontological Society of America, Orland, FL, 2015
- 71) 鈴木敦命 感情認知の心理・神経基盤：現在の理論および臨床的示唆、第39回日本高次脳機能障害学会学術総会、ベルサール渋谷ファースト、2015
- 72) 鈴木敦命 協力者と裏切者の記憶における年齢関連差 日本心理学会第79回大会 名古屋国際会議場、2015
- 73) 鈴木敦命 高齢者の信頼性判断は外見の影響を受け続ける 日本感情心理学会第23回大会、新渡戸文化短期大学、2015

(国内学会受賞)

- 74) 鈴木敦命、伊藤友一、木山幸子、國見充展、大平英樹、川口潤、田邊宏樹、**中井敏晴**、日本心理学会第78回大会 2014年度学術大会特別優秀発表賞 学習した評判の持続性の神経相関 2015年9月21日

【平成 28 年度】

(代表研究者)

- 75) Kiyama S, Suzuki A, Chen SHA, Nakai T, Plastic-adaptive changes after articulatory training in the elderly: An fMRI study, ISMRM 24th Annual Meeting & EXHIBITION, Proceedings #1724, Singapore, 2016
- 76) Yoshida A, Nakai T, Kunimi M, Isoda H, The Effect of Aging on the Brain Activation during Task Switching Paradigms, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 432, Geneva, 2016.
- 77) Nakai T, Kiyama S, Suzuki A, Short-Term Effects of Verbal Training on Resting State Network Activation in Older Adults, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 935, Geneva, 2016.
- 78) Mizuno K, Bagarinao E, Maesawa S, Tohira S, Watanabe H, Nakai T, Isoda H, Sequential activation in sub-second range during working memory task: A simultaneous EEG-fMRI study, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping # 953, Geneva, 2016.
- 79) Liu H, Lim A, Nakai T, Chen SHA, Neural specialization for words and sentences during Chinese listening comprehension: an fMRI study, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #3628, Geneva, 2016.
- 80) Kiyama S, Suzuki A, Chen SHA, Nakai T, Training effect of speech articulation on older speakers as revealed by fMRI, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #3690, Geneva, 2016.
- 81) Nakai T, Ogama N, Tanaka A, Kiyama K, Sakurai T, The Effects of Long-Term Physical Exercises on the Morphologic Changes in Brain, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #3705, Geneva, 2016.
- 82) Yang G, Lee C, Nakai T, Miyakoshi M, Investigating White Matter Change in Relation to Language Functions with TBSS in the Healthy Aging, The 22nd Annual Meeting of Organization for Human Brain Mapping #3713, Geneva, 2016.
- 83) 上野美果、木山幸子、鈴木敦命、田中あゆ子、中井敏晴、高齢者の運動歴と Resting State Networks における活動との関連について、日本生体医工学会東海地方会 #9 名古屋 2016 年 10 月 22 日

- 84) 大釜典子、木山幸子、櫻井 孝、上野美果、田中あゆ子、中井敏晴、長期的な健康体操による運動と大脳皮質下病変、脳萎縮との関連、日本生体医工学会東海地方会 #10 名古屋 2016年10月22日
- 85) Ogama N, Sakurai T, Ueno M, Tanaka A, Nakai T, Long-Term Physical Exercises Reduce Progression of White Matter Hyperintensities in Older Adults. 1st Annual Scientific Meeting of the Japanese Chapter of ISMRM 41, #P-02, Osaka, Feb 23 2017.
- 86) Yoshida A, Nakai T, Isoda H, Separation of the Age-Related Changes of Task Proper Brain Activation from Stimuli Dependent Components. 1st Annual Scientific Meeting of the Japanese Chapter of ISMRM 49, #P-10, Osaka, Feb 23 2017.
- 87) Nakai T, Ueno M, Tanaka A, Anterior Salience Network as a Potential Biomarker to Represent the Short-Term Effects of Verbal Training Exercise in Older Adults. 1st Annual Scientific Meeting of the Japanese Chapter of ISMRM 51, #P-12, Osaka, Feb 23 2017.
- 88) Ueno M, Tanaka A, Nakai T, Community Based Physical Exercise Program Modulates the Brain Activities in Resting State Networks. 1st Annual Scientific Meeting of the Japanese Chapter of ISMRM 53, #P-14, Osaka, Feb 23 2017.

(分担研究者)

- 89) Iidaka T, Brainconnects 2016, “Neural correlates and brain networks associated with humor appreciation”, September 24, 2016, Providence University, Taichung, Taiwan (Invited Lecture).
- 90) Suzuki A. Age-related positivity effect in memory for social exchange. 2015 Annual Conference of the Society for Affective Science, Oakland, CA. 2015.
- 91) Suzuki A, Tsukamoto S, Takahashi Y, Comparison of physiognomic beliefs in Japan and the United States. The 23rd Congress of the International Association for Cross-Cultural Psychology, Nagoya, 2016.
- 92) Suzuki A, Persistent face bias in older adults judging trustworthiness (paper session). International Meeting of the Psychonomic Society 2016, Granada, 2016.

- 93) Hattori Y, Matsuo A, Suzuki A. Males perceive females as more attractive when in a group rather than alone (poster session). 57th Annual Meeting of the Psychonomic Society, Boston, MA. 2016.
- 94) Suzuki A, Tsukamoto S, Takahashi Y, Faces tell everything because people are biologically determined and live in a just world. The 18th Annual Meeting of the Society for Personality and Social Psychology, San Antonio, TX, 2017.
- 95) 鈴木敦命、塚本早織、高橋雄介、人相信念の個人差の測定と因子構造の解明 日本感情心理学会第 24 回大会、筑波大学、2016

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