

平成29年度研究報告書

研究代表者

所属 島根大学医学部 内科学講座 内科学第三

氏名 山口修平

1. 研究テーマ

脳卒中および認知症の危険因子および早期検出に関する研究

2. 研究者氏名

山口修平、小黒浩明、小野田慶一、三瀧真悟、安部哲史、高吉宏幸、濱田智津子、食見花子、川越敏和、長井 篤

3. 研究概要

テーマ1：高齢者の主観的物忘れに関連する脳の機能的・構造的変化

はじめに

脳は安静時にも活動しており、複数の脳内ネットワークが観測される。中でもデフォルトモードネットワーク (DMN) は安静状態に活動が亢進していることが知られる広範なネットワークで¹⁾、その領域の異常はアルツハイマー病と関連することが知られている²⁾。一方、主観的物忘れ (Subjective Memory Complaints: SMC) は高齢者において多くみられる状態であり、軽度認知障害の前段階ともされている³⁾。SMC はうつ傾向との相関も確認されており、単に心配性 (worried-well) な集団である可能性もある^{4, 5)}。

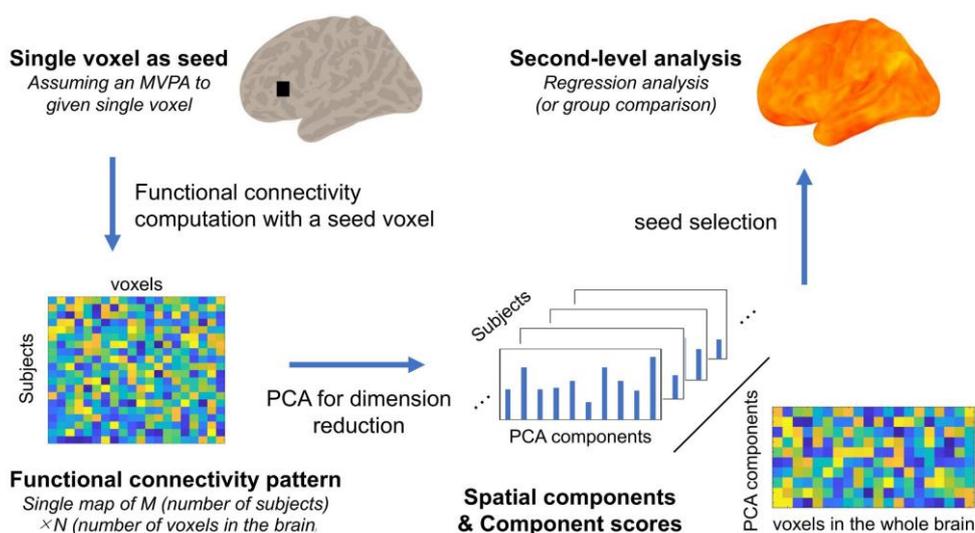
SMC の脳機能・構造の特徴についてはいくつかの報告がある。例えば、SMC の強さは海馬の白質密度と逆相関する (N=120)⁶⁾、4年間の海馬萎縮の進行程度はフォロー時の SMC と関連する⁷⁾、SMC は灰白質密度とは関連がない⁶⁾、SMC 群は脳の大部分で萎縮を示し、安静時の脳活動では DMN を中心に結合が強まる⁸⁾などの報告があるが、コンセンサスは得られていない。そこで SMC に関連する機能的・構造的に重要な脳部位を同定する事を目的に、以下の解析を行った。

対象と方法

対象者は脳ドックを受検した、健常高齢者 155 名 (女性 85 名、平均 68.3 歳・幅 60-83 歳、MMSE>27) である。認知機能として、実行機能指標 (FAB, VFT, WCST, かな拾い課題)、うつ指標 (SDS)、Apathy Scale (AS)、SMC スコア (SMS)、連合

記憶機能を評価した。脳画像指標として、安静時 fMRI データと構造データを用いた。解析方法は、SMC を従属変数とし、行動データでは各指標を独立変数としてステップワイズ法による重回帰分析を行った。脳機能画像データでは CONN による Connectome-MVPA (図 1)⁹⁾、構造画像では PRoNT0 による機械学習手法を応用した MVPA の解析¹⁰⁾と通常の単変量 VBM 解析を行った。年齢に加え、SMS と関連があった AS、SDS は共変量として統制した。

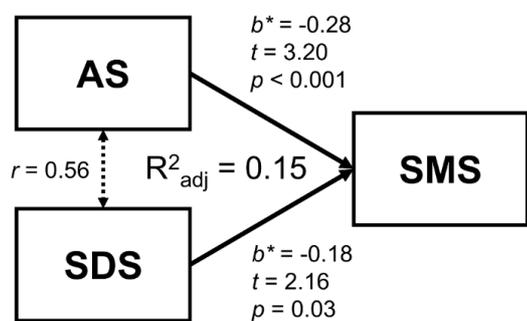
図 1 : 機能画像解析の手順



結果

重回帰分析より、SMS を有意に説明できる変数は AS・SDS のみであった (図 2)。また、このモデルの説明率は有意ではあったが $R^2=0.15$ と低かった。

図 2 : 行動データと SMC の関連

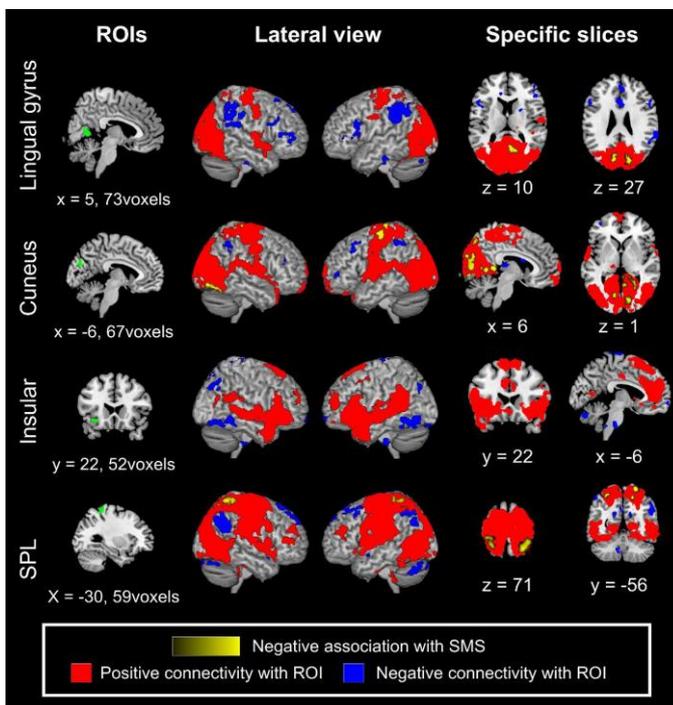


Excluded: age, sex, education, MMSE, ZEF and OMS

構造画像データについては、いずれの解析でも SMC との関連は確認されなかった。

機能画像解析の結果、4つの領域が SMS との関連を示した。各領域間の単純結合(赤・青)と SMC との相関(黄)を図3に示す。主に後頭・頭頂領域内での結合性増大が SMC と関連していることが示された。

図3：SMC と関連する領域間結合



考察

先行研究と比して、本研究は被験者数の多さ、SMC を連続変量で測定していること、MVPA によりデータ駆動型の処理を行っている点で特徴的である。結果として、SMC は我々が測定した行動指標の中ではうつ傾向およびアパシーと弱い関連が見られ、脳機能画像データより SMC が強い被験者では後頭・頭頂領域内の結合の上昇が見られた。これは先行知見とも整合し⁸⁾、補償的な結合増強と考えられる。一方で構造画像では SMC との関連は見出せず、超早期の認知機能低下の検出における機能画像の有効性を示唆した。

参考文献

1. Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, et al: A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98: 676-682, 2001
2. Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V: Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101: 4637-4642, 2004
3. Jessen F, Wolfsgruber S, Wiese B, Bickel H, et al: AD dementia risk in late MCI, in early MCI, and in subjective memory impairment. *Alzheimers Dement* 10: 76-83, 2014
4. Alegret M, Rodriguez O, Espinosa A, Ortega G, et al: Concordance between Subjective and Objective Memory Impairment in Volunteer Subjects. *J Alzheimers Dis* 48: 1109-1117, 2015
5. Crumley JJ, Stetler CA, Horhota M: Examining the relationship between subjective and objective memory performance in older adults: a meta-analysis. *Psychol Aging* 29: 250-263, 2014
6. Saykin AJ, Wishart HA, Rabin LA, Santulli RB, et al: Older adults with cognitive complaints show brain atrophy similar to that of amnesic MCI. *Neurology* 67: 834-842, 2006
7. Cherbuin N, Sargent-Cox K, Eastaer S, Sachdev P, et al: Hippocampal atrophy is associated with subjective memory decline: The PATH Through Life study. *Am J Geriatr Psychiatry* 23: 446-455, 2015
8. Hafkemeijer A, Altmann-Schneider I, Oleksik AM, van de Wiel L, et al: Increased functional connectivity and brain atrophy in elderly with subjective memory complaints. *Brain Connect* 3: 353-362, 2013
9. Whitfield-Gabrieli S, Nieto-Castanon A: Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connect* 2: 125-141, 2012
10. Schrouff J, Rosa MJ, Rondina JM, Marquand AF, et al: PRoNTo: pattern recognition for neuroimaging toolbox. *Neuroinformatics* 11: 319-337, 2013

テーマ 2 : MRI における無症候性病変を用いた脳卒中発症リスクのスコア化 はじめに

脳卒中のリスク因子は臨床的危険因子に加え、MRI における慢性虚血性変化や微小出血などが知られているが、MRI 所見を組み合わせた場合の脳卒中発症リスクの定量的な評価はなされていない。そこで本研究では、脳卒中未発症患者における臨床的危険因子と脳 MRI 変化の組み合わせにより、脳卒中発症リスクのスコア化を試みた。

対象と方法

2004 年から 2014 年までの脳ドック受診者計 1820 名を対象とし、平均 6.3 年間フォローアップ調査し、症候性脳卒中発症者と非発症者の比較から発症に寄与する因子を抽出し、それらの因子を用いて脳卒中発症リスクのスコアリングを試みた。本調査は一次予防を目的としているため、すでに症候性の脳卒中の既往がある被験者や、頭部外傷・脳腫瘍などの他の脳疾患の既往のある患者は除外した。フォローアップ調査は脳ドック受診者に対して、1 年毎に手紙または電話で行った。フォローアップ期間中に一度も返信がなかった被験者は調査から除外した。また、調査項目 (risk factor) で、未記入のデータが複数ある例は信頼性を欠くものとして除外した。これらの除外の上で、最終的に 1820 人が対象となった。

この群において、フォローアップ中の発症者と非発症者を比較した。スコアの抽出方法として、脳ドックデータにある受診時年齢、性別、高血圧、糖尿病、脂質異常症、および頭部 MRI での無症候性脳出血、白質病変、微小出血の各要素の中から、脳卒中発症に有意に寄与する因子を抽出した。高血圧に関しては本邦のガイドラインで示されている診察時の血圧の基準、すなわち SBP \geq 140mmHg 以上または DBP \geq 90mmHg あるいは高血圧既往歴・内服があるものを対象とした。糖尿病・脂質異常症に関してはそれぞれ既往が明らかなものを対象とした。白質病変は DSWMH の 2 度以上を陽性と判定した。それぞれ Pearson のカイ二乗検定を用いて予後脳卒中発症に対し有意に関与する因子を抽出した。スコアの有効性の検証として、脳卒中発症に有意に関与した因子を作成したスコアをもとに、フォローアップ期間中の各スコア別の発症率を求めた。さらに Cox 回帰分析を用いて、それぞれのスコアにおける脳卒中発症ハザード比を算出した。

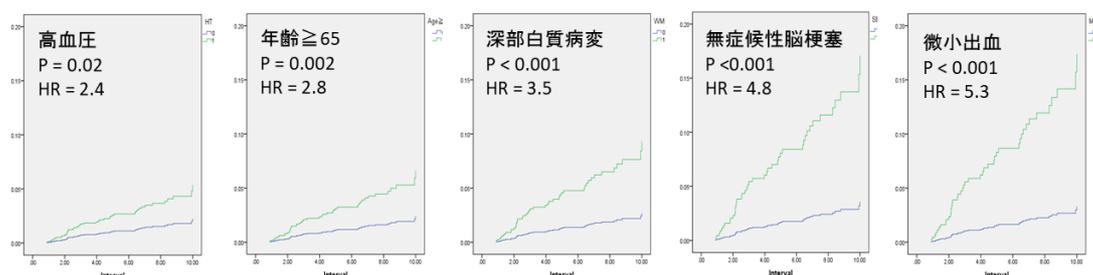
結果

調査の平均追跡期間は6.3±3年であった。追跡可能であった1820例のうち、42例(2.3%)が症候性脳卒中(29例は脳梗塞、9例は脳出血、4例はくも膜下出血)を発症した。脳卒中発症者と非発症者の特徴を下の表に示す。

| | 脳卒中発症 | 非発症 | P 値 |
|------------|----------|----------|--------|
| 人数 | 42 | 1778 | - |
| 年齢 | 67.7±8.3 | 62.5±9.6 | <0.001 |
| 追跡期間 | 4.1±2.6 | 6.4±3.1 | <0.001 |
| 男：女比 | 24:18 | 952: 826 | 0.644 |
| 高血圧(%) | 81.0 | 58.7 | 0.004 |
| 糖尿病(%) | 11.9 | 9.1 | 0.535 |
| 脂質異常症(%) | 45.1 | 45.2 | 0.981 |
| 無症候性脳梗塞(%) | 19.0 | 5.1 | <0.001 |
| 微小出血(%) | 50.0 | 21.8 | <0.001 |
| 深部白質病変(%) | 26.2 | 6.9 | <0.001 |

脳卒中発症者は年齢と血圧が有意に高かった。また MRI における無症候性脳梗塞、微小出血、深部白質病変の出現率が有意に高かった。図1にそれぞれのハザード比を示す。

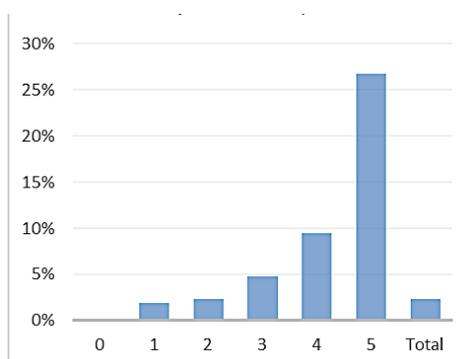
図1：脳卒中発症に影響する危険因子のハザード比



無症候性脳梗塞(Silent Brain Infarction)、深部白質病変(White Matter Lesions)、年齢(Age)、微小出血(Microbleeds)、高血圧(Pressure)の頭文字をとって SWAMP スコアと名付けた。このスコア毎の脳卒中発症率を計算したものを図2に示す。年齢の項目に関しては表の結果に基づいて65歳以上をカットオフに設定した。それぞれの項目を1点としたスコアは、脳卒中発症率と正の相関

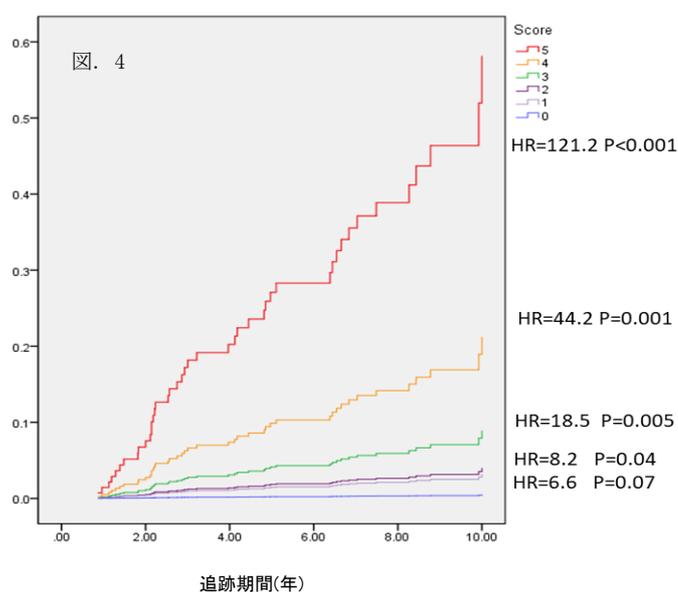
を示した。

図 2 : SWAMP スコア毎の脳卒中発症率 (平均 6.3 年間)



各スコアの高リスクを計算したものを図 3 に示す。スコア 0 点の群と比較して、脳卒中発症の高リスクは、3 点で 18.5 (P = 0.005)、4 点で 44.2 (P = 0.001)、5 点で 121.2 (p < 0.001) となり、脳卒中発症のリスクはスコアが上昇するにつれて増加する傾向が見られた。

図 3 : SWAMP スコア毎の脳卒中発症リスク (ハザード比)



考察

この研究は、脳ドッグデータの中から平均 6.3 年間のフォローアップ結果に基づく後ろ向き研究である。脳卒中発症率は 2.3% で、年間 10 万人あたり約 365

人に相当し、県内全体の 60 代発症率とほぼ一致した。

今回スコアに用いた項目はいずれも互いに相関していた。特に無症候性脳梗塞、深部白質病変、微小出血は高血圧との因果関係があることはよく知られている。したがって、今回のスコアは高血圧性変化の重症度を反映していると解釈できる。項目の中で脳卒中発症のハザード比が最も高いものは微小出血であり、これは高血圧の約 2 倍であった。こうしたハザード比に従って各点数の重みを調整すると、高スコアでより高いハザード比を示すことができたが、詳細な重み付けは今後の課題である。

結論

従来 of 臨床リスク因子と無症候性 MRI 所見とを組み合わせることにより、脳卒中発症予測スコアを作成することができた。今後、高スコア群に対する予防介入の有用性を検討することが望まれる。

テーマ 3：運動習慣が脳深部白質病変に及ぼす影響

はじめに

脳白質病変は、無症候性脳梗塞とともに脳卒中発症の危険因子とされている。また運動の習慣は、脳卒中を予防するとする多くのエビデンスが蓄積されている。本研究の目的は、無症候性の脳白質病変の経年変化に対する運動習慣の影響を検討することである。

対象

2004 年から 2015 年までの間に脳ドック及びフォローアップ検査を受診した受診者 330 名を対象とした。内訳は、男性 193 名、女性 137 名、平均年齢；70.3 歳（39～91 歳）である。平均フォローアップ期間は 7.2 年（3.07 年～10.7 年）である。脳卒中を含む神経疾患、精神疾患の既往、神経学的異常、医学的に重篤な疾患を有する者は除外した。

方法

頭部 MRI（1.5T）画像により無症候性脳血管障害を評価し、運動習慣との関連について検討した。運動習慣については、受診者の報告に基づき下記のように分類した。1) 運動を全くしない、2) 運動を 1 回/月程度行う、3) 運動を 1 回/週程度行う、4) 運動を 2～3 回/週程度行う、5) 運動をほぼ毎日行う。そして 1) のみを運動習慣なし群、それ以外を運動習慣あり群とし、2 群に分けて統計解析を

行った。

無症候性脳血管病変の評価は、脳室周囲白質病変（PVH）と皮質下白質病変（SWML）については、脳ドックのガイドライン 2008（日本脳ドック学会）に従って分類し、SWML は Grade2 以上、PVH は Grade3 以上を病変ありとした。また無症候性脳梗塞（SBI）は 3mm 以上の局所的 T2WI 高/T1WI 低信号域とし、微小出血（MBs）は 2-10mm 径の T2*無信号域とした。

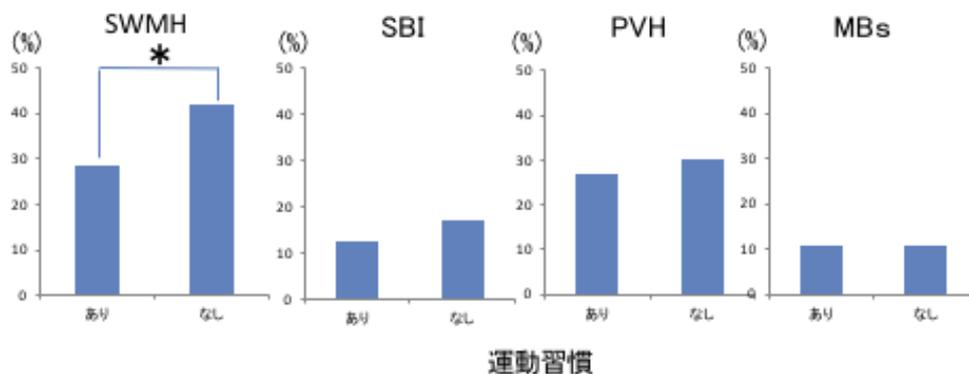
結果

運動習慣あり群は 223 名、なし群は 107 名であった。患者の背景を運動習慣の有無別に比較した。下の表に示すように、年齢、性別、高血圧既往、糖尿病既往、脂質異常症既往のいずれにおいても両群間に頻度の差は認めなかった。

| 運動習慣 | あり | なし | P 値 |
|-----------|-----------|-----------|-------|
| 年齢 | 70.52 歳 | 69.73 歳 | 0.898 |
| 性別（男/女；%） | 60.5/39.5 | 54.2/45.8 | 0.386 |
| 高血圧既往（%） | 50.2 | 58.9 | 0.330 |
| 糖尿病既往（%） | 16.1 | 9.3 | 0.209 |
| 脂質異常症（%） | 29.6 | 35.5 | 0.520 |

一方、運動習慣と無症候性脳血管病変の関連については図 1 に示すように、SWMH のみにおいて、運動習慣のない群で有り群に比して有意にその出現頻度が高かった。

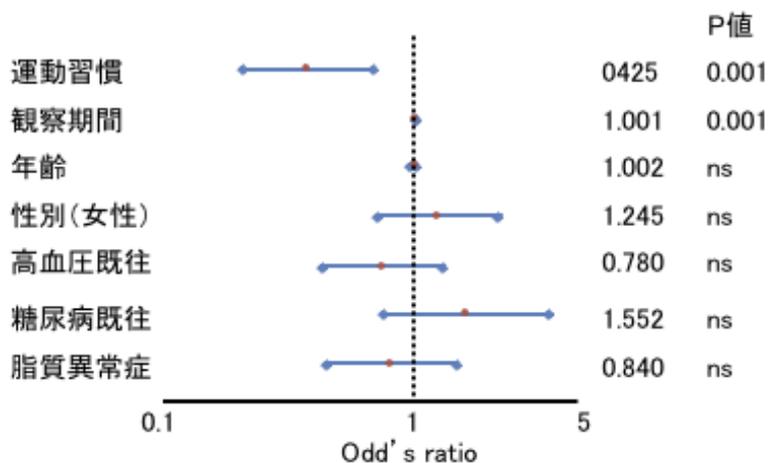
図 1：運動習慣の有無と無症候性脳血管病変



フォローアップの期間に生じた白質病変の変化にどの危険因子が影響したか

を、ロジスティック回帰分析で解析した。その結果図2に示すように、運動習慣の有無が独立して白質病変の変化に影響を与えていることが明らかとなった。

図2：白質病変の変化の危険因子



結論

大脳白質病変は脳卒中や認知機能障害の危険因子とされている。今回の検討から、運動を習慣にする事が将来の脳卒中や認知機能の障害の予防に寄与する可能性が示唆された。

学会機関誌もしくは学会への関連論文（演題）の発表状況

論文発表

1. Kawagoe T, Onoda K, Yamaguchi S. Associations among executive function, cardiorespiratory fitness, and brain network properties in older adults. *Scientific Reports*, 7: 40107, 2017
2. Mitaki S, Nagai A, Oguro H, Yamaguchi S. Serum lipid fractions and cerebral microbleeds in a healthy Japanese population. *Cerebrovascular Diseases*, 43:186-191, 2017
3. Nishida N, Oguro H, Aritake S, Iwasa K, Kanai Y, Saika R, Abe S, Yamaguchi S. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for progressive nuclear palsy (PSP). *Journal of Psychology and Cognition*, 2: 32-34, 2017
4. Nitta E, Onoda K, Ishitobi F, Okazaki R, Mishima S, Nagai A, Yamaguchi

- S. Enhanced feedback-related negativity in Alzheimer's disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11: 179, 2017
5. Onoda K, Kawagoe T, Zheng H, Yamaguchi S. Theta band transcranial alternating current stimulation modulates network behavior of dorsal anterior cingulate cortex. *Scientific Reports*, 7: 3607, 2017
6. Kawagoe T, Onoda K, Yamaguchi S. Apathy and executive function in healthy elderly, resting state fMRI study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9: 124, 2017
7. Aritake S, Oguro H, Iwasa K, Mitaki S, Takayoshi T, Abe S, Onoda K, Yamaguchi S. Clinical efficacy of ozagrel with or without edaravone in 156 acute stroke patients. *Journal of Neurology and Neuromedicine*, 2: 16-19, 2017
8. Zheng H, Onoda K, Wada Y, Mitaki S, Yamaguchi S. Serotonin-1A receptor C-1019G polymorphism affects brain functional networks. *Scientific Reports*, 7: 12536, 2017
9. Onoda K, Abe S, Nakagawa T, Hamada C, Yada N, Ozasa K, Hara S, Yamamoto Y, Kitagaki H, Yamaguchi S. Can resting-state functional connectivity index predict accurate diagnosis of Alzheimer's disease across multiple sites? *Brain Connectivity*, 7: 391-400, 2017
10. Kohno N, Okada K, Yamagata S, Takayoshi H, Yamaguchi S. Association of collateral blood vessels detected by arterial spin labeling magnetic resonance imaging with neurological outcome after ischemic stroke. *AME Medical Journal*, 2: 140, 2017
11. Kanai Y, Oguro H, Tahara N, Matsuda H, Takayoshi H, Mitaki S, Onoda K, Yamaguchi S. Analysis of recurrent stroke volume and prognosis between warfarin and four NOACs (non-vitamin K antagonist oral anticoagulants) administration for secondary prevention of stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27:338-345, 2018
12. Kawagoe T, Onoda K, Yamaguchi S. Different pre-scanning instructions induce distinct psychological and resting brain states during functional magnetic resonance imaging. *European Journal of*

- Neuroscience, 47:77-82, 2018
- 1 3. Takayoshi H, Onoda K, Yamaguchi S. Do event-related evoked potentials reflect apathy and motivation? *Frontiers in Human Neuroscience*, 12: 11, 2018
 - 1 4. Nagase AM, Onoda K, Foo JC, Haji T, Yamaguchi S, Sakai K, Morita K. Neural mechanisms for adaptive learned avoidance of mental effort. *Journal of Neuroscience*, 38: 2631-2651, 2018
 - 1 5. Mitaki S, Takayoshi H, Nakagawa T, Nagai A, Oguro H, Yamaguchi S. Metabolic syndrome is associated with incidence of deep cerebral microbleeds. *Plos One*, 13: e0194182, 2018
 - 1 6. Oguro H, Mitaki S, Takayoshi H, Abe S, Onoda K, Yamaguchi S. Retrospective analysis of argatroban in 353 acute noncardioembolic stroke patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2018 in press
 - 1 7. 山口修平：血管性認知症 今日の治療指針 2017 年度版（福井次矢、高木 誠、小室一成編）、医学書院、886-887, 2017
 - 1 8. 三瀧真悟, 山口修平：脳血管性認知症. 荒木信夫, 棚橋紀夫編：神経内科外来シリーズ5 脳卒中外来, メジカルビュー社, 東京, 214-221, 2017
 - 1 9. 山口修平、小野田慶一、稲垣杏太：小脳と認知機能、*Clinical Neuroscience*, 35: 98-102, 2017
 - 2 0. 山口修平：高次視覚障害の診断と治療 -眼科医が知っておくべき神経心理徴候-, *神経眼科*, 34: 33-39, 2017
 - 2 1. 岡田和悟、山口修平：脳卒中後のうつ状態と apathy (アパシー)、*Journal of Clinical Rehabilitation*、臨時増刊 特集 脳卒中リハビリテーションの最前線-実践とエビデンス、26:1136-1137, 2017
 - 2 2. ト蔵浩和、山口修平：神経画像の新しい理解 -Microbleeds -, *分子血管病*, 16(2): 33-36, 2017
 - 2 3. 山口修平：認知症のリスクファクター、*日本脳ドック学会報*、6:8-13, 2018
 - 2 4. 山口修平、安部哲史、濱田智津子、小黒浩明、小野田慶一：脳ドックと認知症の早期診断、*神経内科*、88(5): 536-542, 2018
 - 2 5. 岡田和悟、山口修平：脳卒中後アパシー、*神経疾患最新の治療 2018-2020*

(水澤英洋、山口修平、園生雅弘編)、南江堂、東京、135-137、2018

学会発表

1. 山口修平, CADi2 および安静時機能的 MRI による脳ドックにおける認知機能スクリーニング, 第 42 回日本脳卒中学会学術集会, 2017. 3. 16, 大阪
2. 水原 亮, 健常成人における脈圧と認知機能低下の関連傾向スコアを用いた解析, 第 42 回日本脳卒中学会学術集会, 2017. 3. 16, 大阪
3. 卜蔵浩和, 脳卒中後うつ, 第 42 回日本脳卒中学会学術集会, 2017. 3. 18, 大阪
4. 山口修平, 脳微小出血と生活習慣病および認知機能, 第 6 回臨床高血圧フォーラム, 2017. 5. 14, 岡山
5. 山口修平, 脳ドックにおける軽度認知障害 (MCI) 識別のための安静時機能的 MRI 解析システムの開発, 第 26 回日本脳ドック学会総会, 2017. 6. 10, 福岡
6. 小野田慶一, 山口修平, アルツハイマー病識別におけるデフォルトモードネットワークと海馬萎縮の比較, 第 26 回日本脳ドック学会総会, 2017. 6. 9, 福岡
7. 川越敏和, 小野田慶一, 山口修平, 高機能高齢者の脳内ネットワーク特性, 第 59 回日本老年医学会学術集会, 2017. 6. 16, 名古屋
8. 若槻律子, 黒田陽子, 後藤みどり, 永田節子, 小野田慶一, 山口修平, CADi2 を用いた高齢入院患者の認知症スクリーニングの有用性の検証, 第 59 回日本老年医学会学術集会, 2017. 6. 16, 名古屋
9. 安部哲史, 食見花子, 水原 亮, 濱田智津子, 雑賀玲子, 高吉宏幸, 三瀧真悟, 小野田慶一, 小黒浩明, 山口修平, においカードを用いた嗅覚機能検査による認知機能低下のスクリーニング, 第 59 回日本老年医学会学術集会, 2017. 6. 16, 名古屋
10. 川越敏和, マインドブランキングとマインドワンダリング-安静時脳活動による検証, 第 35 回日本生理心理学会大会, 2017. 5. 27, 流山
11. 小野田慶一, 安静時脳活動の利用と展望, 第 35 回日本生理心理学会大会, 2017. 5. 27, 流山
12. 川越敏和, 高齢者における認知・運動能力と脳内ネットワーク, 日本基礎心理学会 2016 年度第 2 回フォーラム, 2017. 2. 5, 熊本
13. Yamaguchi S, Cognitive and motor functions and brain intrinsic network in aged people, The 4th Int'l Healthy and Active Aging Conference

(HAAC 2017), 2017.6.19, Hangzhou, China

14. 川越敏和, 小野田慶一, 山口修平, 地域在住高齢者における実行機能とアパシーの関連-安静時脳活動による検討, 第 22 回認知神経科学会学術集会, 2017.7.30, 東京

15. Yamaguchi S, Association of cognitive and motor functions with brain network in elderly, International Conference on Neurology and Brain Disorders (INBC 2017) ,2017.6.28, Valencia, Spain

16. Kawagoe T, Onoda K, Yamaguchi S, What is resting-state? -Two major instructions cause different resting-state networks-, The 40th Annual meeting of the Japan Neuroscience Society (第 40 回日本神経科学大会) , 2017.7.21, 千葉

17. 鄭 海霞, 小野田慶一, 和田靖子, 三瀧真悟, 並河 徹, 山口修平, Dopamine receptor D2 polymorphism affects cognitive function in older healthy adults, 第 8 回日本脳血管・認知症学会総会, 2017.8.5, 東京

18. Zheng H, Onoda K, Wada Y, Mitaki S, Nabika T, Yamaguchi S, Resting-state fMRI reveals dopamine receptor D2 polymorphism influence on cognitive function in older healthy adults, Neuroscience 2017, 2017.11.11, Washington, DC

19. Takayoshi H, Abe S, Mitaki S, Oguro H, Yamaguchi S, Enhanced stroke risk by increased cerebral microbleeds, WCN 2017, 2017.9.20, Kyoto

20. Iwasa K, Onoda K, Takayoshi H, Oguro H, Nagai A, Yamaguchi S, Development of risk score system for future stroke using asymptomatic MRI findings, WCN 2017, 2017.9.18, Kyoto

21. Yakushiji Y, Wilson D, Ambler G, Charidimou A, Hara H, Imaizumi T, Kohara K, Kwon HM, Launer LJ, Mok V, Differences in the distribution of cerebral microbleeds in multiple eastern and western populations (DICOM): global individual participant data meta-analysis, WCN 2017, 2017.9.18, Kyoto

22. 小黒浩明, 田原奈生, 金井由貴枝, 食見花子, 濱田智津子, 高吉宏幸, 安部哲史, 三瀧真悟, 山口修平, 高齢神経変性疾患に対する経頭蓋反復磁気刺激治療の検討, 第 29 回日本老年医学会中国地方会, 2017.11.18, 出雲

23. Onoda K, Yamaguchi S, Identification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using default mode network, The 11th ICME International Conference on Complex Medical Engineering, 2017.11.23, Shenzhen & Sanya, China
24. 山口修平, 小野田慶一, 安静時 fMRI を用いたアルツハイマー病と軽度認知障害の識別, 第 36 回日本認知症学会学術集会, 2017. 11. 25, 金沢
25. 小野田慶一, 安静時脳活動の制御: θ -tACS の効果に関するグラフ理論解析, 日常のこころを読み解く脳信号解析法 ウェアラブル脳計測の利用に向けて, 2018. 2. 20, 広島
26. 松田花子, 運動習慣が脳深部白質病変に及ぼす影響: 脳ドック研究, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 15, 福岡
27. 高吉宏幸, 慢性腎臓病発症は無症候性脳病変を増加させる-出雲脳ドックコホート研究-, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 15, 福岡
28. 岩佐憲一, MRI における無症候性病変を用いた脳卒中発症リスクのスコアリング, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 15, 福岡
29. 山口修平, 脳卒中予防に対する無症候性血管障害発見の貢献と課題, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 15, 福岡
30. 山口修平, 無症候性脳血管障害 (無症候性脳梗塞・深部白質病変), 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 17, 福岡
31. 小林祥泰, 我が国の脳卒中予防に脳ドックが果たした貢献と進む方向, 第 43 回日本脳卒中学会学術集会, 2018. 3. 15, 福岡