別紙 1

厚生労働科学研究費補助金 政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業) <u>脳波・脳磁図を用いたAI解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究</u> 平成30年度 総括研究報告書 研究代表者 栁澤 琢史 令和元(2019)年 5月 別紙 2

	目	次
I.総括研究報告 脳波・脳磁図を用いたAI解析 柳澤琢史	斤による認	3知症の診断・重症度評価に関する実証研究 - 1
11.研究成果の刊行に関する一覧	表	7

平成30年度厚生労働科学研究費補助金 (政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)) 総括 研究報告書

脳波・脳磁図を用いたAlf	解析による認知症の診断・重症度評価に関する研究	
研究代表者 栁	泖澤 琢史 大阪大学高等共創研究院教授	

研究要旨

本研究では脳波・脳磁図により認知症を検知し診断する人工知能を開発するため、大阪大学 精神科・脳神経外科及び関西医科大学精神科が保有する脳波・脳磁図データに対し、東京大 学原田達也教授が開発した DNN を適用し、疾患識別の精度を検証した。H30 年度は 29 年度 に引き続き、認知症患者及び健常高齢者の安静時脳波を入力として、DNN による学習と弁別 を行った。その結果、それぞれを高い精度で弁別できることが示された。また、大阪大学で 計測されたデータを用いて学習した識別器で関西医大のアルツハイマー病患者を識別した 結果、100%の精度で識別が可能であった。これらの結果から、安静時脳波にDNNを用いる ことで、高い精度で認知症を識別できることが示された。

研究分担者	 コストは米国だけでも1兆ドルにも達する
貴島晴彦・大阪大学大学院医学系研究科脳 神経外科・教授 原田達也・東京大学・教授 数井裕光・大阪大学 吉山顕次・大阪大学大学院医学系研究科精 神医学・助教 吉村匡史・関西医科大学精神神経科学・講 師 西田圭一郎・関西医科大学精神神経科学・	と言われている。発症にはアミロイドの蓄 積が関与すると考えられているが、蓄積の 程度だけでは発症を予測できない。脳の活 動状態など、病理学的変化以外の脳の機能 的レジリエンスが影響していると考えられ る。本研究では、認知症患者の脳波・脳磁図 を用いて脳の機能的活動状態を高い時間・ 空間解像度で捉え、これを波形データに特
講師	化した新しいDeep Neural Network (DNN)に
畑真弘・大阪大学大学院医学系研究科精神 医学・助教	より診断する人工知能を開発した。
	B. 研究方法
A. 研究目的	脳磁図ビッグデータを用いた DNN の学習
認知症は世界的に増加傾向であり、特に少	と認知症を含む多疾患の識別
子高齢化が進む日本では社会的な負担とな	大阪大学脳神経外科で保有する多疾患の
り重要な問題である。アルツハイマー型認	脳磁図データに対して、東京大学原田研究
知症は世界に5000万人の患者がおり、その	室で開発した脳波用の DNN(EnvNet)を適用

し学習を行った。てんかん患者、パーキン ソン病患者、脊髄損傷患者、認知症患者 (iNPH)健常者(age-match)の計約 320 名 の安静時脳磁図を入力として、各疾患を予 測した。各疾患について 220 秒のデータを 各部分に分け、それぞれを入力として学習 した。疾患の弁別においては、各被験者な いで、部分毎のデータで推定した確率を平 均し、各疾患を弁別した。

また、同じデータから、delta (1-4Hz), theta (4-8Hz), alpha1 (8-10Hz), alpha2 (10-13Hz), beta(13-30Hz), low-gamma (30-50Hz)のパワーを求め、それらを入力と して support vector machine (SVM)によっ て 弁 別 を 行 っ た 。 10-fold crossvalidation にて正答率を評価した。

脳波による DNN の学習と認知症の種類の 識別

認知症患者及び健常高齢者の計約 200 名 の安静時脳波を入力として DNN による識別 を行った。脳磁図と同様に判定を行った。 また、大阪大学精神科で計測したデータで 学習を行い、関西医大精神科で計測した脳 波に適用し汎化性能を検証した。

C. 研究結果

脳磁図ビッグデータを用いた DNN の学 習と認知症を含む多疾患の識別

安静時脳磁図信号からそれぞれの状態を 高い精度で識別可能であった。特に健常者 との比較では、健常者を40歳以上の高齢者 に限定すると、精度の向上が確認された。 一方、同じデータに対してパワーを求め、 これを入力として SVM で弁別した場合は、 DNN の精度より有意に低い精度であった。こ れより、DNN を用いることで、これまでのパ ワーを中心とした特徴量では捉えられなか った疾患の特徴的脳信号を捉えていること が示唆された。

脳波による DNN の学習と認知症の種類の 識別

脳磁図と同様のネットワークを用いて、 認知症患者及び健常高齢者の安静時脳波を 弁別したところ、高い精度で識別が可能で あった。安静時脳波により高い精度で認知 症を識別できることが示された。

さらに、大阪大学精神科のデータで学習 した DNN に関西医大精神科で計測した脳波 を適用した。主治医の異なる2つのデータ セットに対して適用したところ、一方では 100%の精度で推定された。一方はサンプリ ングレートが通常より低かったため、精度 が上がらなかったと考えられた。

開発した脳波診断プログラムを、一般の 病院環境で利用できるようなアプリを開発 した。これに脳波を入力し、検討の対象を 指定するだけで、認知症の可能性が予測さ れる。今後、多施設共同で前向きに有効性 を検証していく必要がある。

D. 考察

安静時の脳波・脳磁図信号に対して我々が 提案する DNN を用いて弁別を行ったところ、 高い精度で認知症を判定することができた。 特に信号のパワーを用いて SVM で弁別を行 った場合と比較して有意に高い精度を得ら れたことから、パワー以外の新しい特徴を DNN が捉えている可能性が示唆された。

さらに、安静時脳波を用いて、高い精度で 認知症を識別でき、他施設のデータにも汎 化されることが示された。この成果は、提 案手法が臨床応用可能であることを強く示 唆する。今後、開発したプログラムを様々 な病院に配布し、前向きに精度を検証して いく予定である。

E. 結論

我々が作成した脳波・脳磁図用の DNN を用いて、認知症を含む多疾患の安静時 脳信号を弁別できることが示された。特 に安静時脳波を用いて高い精度で認知 症を識別できることが示され、安価で精 度の高い認知症診断に貢献することが 示唆された。今後、さらに認知症コホー トを充実させることで、精度の改善が見 込まれる。

- F. 健康危険情報 本研究では既存のデータを用いて DNN の解析をおこなった。このため、本研究 に関連した健康危険情報はない。
- G. 研究発表
- 1. 論文発表

Jo Aoe[†], Ryohei Fukuma[†], Takufumi Yanagisawa^{*}, Tatsuya Harada^{*}, Masataka Tanaka, Maki Kobayashi, You Inoue, Shota Yamamoto, Yuichiro Onishi, Haruhiko Kishima, Automatic diagnosis of neurological diseases using MEG signals with a deep neural network, Scientific Reports, 2019 Mar 25;9(1):5057. [†]Equal contribution, *Corresponding authors Ryohei Fukuma, Takufumi Yanagisawa^{*}, Masataka Tanaka, Fumiaki Yoshida, Koichi Hosomi, Satoru Oshino, Naoki Tani, Haruhiko Kishima, Real-time neurofeedback to modulate band power in the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients, eNeuro, 17 December 2018; 5(6) ENEURO.0246-18.2018 Yanagisawa T., Fukuma R., Seymour B., Hosomi K., Kishima H., Shimizu T., Yokoi H., Hirata M., Yoshimine T., Kamitani Y., Saitoh Y., MEG-BMI to control phantom limb pain, Neurologia medico-chirurgica, 12 July, 58(8):327-333, 2018 Fukuma R., Yanagisawa. T., Yokoi H., Hirata M., Yoshimine T., Saitoh Y., Kamitani Y., Kishima H., Training in use of brainmachine interface-controlled robotic hand improves accuracy decoding two types of hand movements, Front. Neurosci., 11 July 12:478, 2018

2. 学会発表

理研-産総研チャレンジ研究ワーク ショップ、MEG/ECoG-BMIの臨床応用、 柳澤琢史、20119/3/26、招待 JST/NSF/DATAIA シンポジウム、脳ビ ッグデータとAIの医療応用、柳澤琢 史、京都国際会館、2019/3/11,招待 AI 診断の限界と可能性、栁澤琢史、

CI 学会、基調講演、2019/3/1,招待	生理学会、シンポジウム 8 ; 臨床脳機
Semantic decoding of visual	能マッピング update、2018/11/10、
stimulus using electrocorticogram	招待
and application for BCI, Takufumi	Development of an epilepsy
Yanagisawa, 第 5 回 CiNet	diagnostic tool using deep neural
Conference、2019/2/21、招待	network, Takufumi Yanagisawa,
脳磁図ニューロフィードバックによ	Ryohei Fukuma, Shyota Yamamoto,
る精神神経疾患の病態解明と治療法	Masataka Tanaka, Satoru Oshino,
開発、栁澤琢史、福間良平、Ben	Tatsuya Harada, Haruhiko Kishima,
Seymour、細見晃一、田中将貴、貴島	てんかん学会、2018/10/25
晴彦、神谷之康、齋藤洋一、第 35 回	BMI neurofeedback による幻肢痛の
日本脳電磁図トポグラフィ研究会、	治療、栁澤琢史、シンポジウム、第 77
2019/2/1、招待	回脳神経外科学会総会、2018/10/11、
皮質脳波ビッグデータによる Neural	招待
Decoding と Brain-Computer	Brain-Computer Interfaceの臨床応
Interface、栁澤琢史、福間良平、西	用、柳澤琢史、第 41 回 IEEE EPS、大
本伸志、押野悟、神谷之康、貴島晴	阪、2018/10/5、招待
彦、定位機能脳神経外科学会、	Brain-Computer Interfaceの臨床応
2019/1/25	用と大脳皮質機能の解明、栁澤琢史、
皮質脳波を用いた視覚情報解読と意	大脳皮質回路の機能原理を探る、
思伝達、栁澤琢史、次世代脳実行委員	2018/9/6、招待
会企画、攻める脳科学~脳を見る・脳	─────────────────────────────────────
を変える~、2018/12/1 3、招待	いた新しい診断方法の開発、栁澤琢
脳で機械を操る BMI 技術の現状と未	史、福間良平、田中将貴、青江丈、山
来、錦秀会医療・福祉フォーラム、	本祥太、原田達也、貴島晴彦、第33
2018/11/17、招待	回日本生体磁気学会、シンポジウム、
脳波ビッグデータと AI の臨床応用、	2018/6/16、招待
柳澤琢史、コンピュータ外科学会、ミ	頭蓋内脳波によるてんかん発作の予
ニシンポジウム 3: コンピュータ外	測、栁澤琢史、MEI クラブ、2018/6/11
科のルーチン適用を基盤とする手術	皮質脳波による視覚再構成 BMI、栁澤
データサイエンス・手術 AI への展開、	琢史、感覚器研究 イニシアチブ・シ
2018/11/11、招待	ンポジウム、2018/4/15、招待
BMI 技術を応用した脳磁図・皮質脳波	
からの脳機能マッピング、栁澤琢史、	H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含
福間良平、西本伸志、中村優一郎、押	し む)
野悟、神谷之康、貴島晴彦、臨床神経	1. 特許取得



別添 5

研究成果の刊行に関する一覧表

前述の脳磁図の弁別結果については、現在投稿準備中である。

書籍:該当なし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書目	籍	名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌:

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Jo Aoe [†] , Ryohei Fukuma [†] , Takufu mi Yanagisawa [*] , Tatsuya Harada [*] , Masataka Tanaka, Maki Kobayashi, You Inoue, Shota Yamamoto, Yuich iro Onishi, Haruhi ko Kishima	Automatic diagnosis of neurological diseases using MEG signals with a deep neural network	Scientific Reports	9(1)	5057	2019
Ryohei Fukuma, Takufumi Yanagis awa [*] , Masataka T anaka, Fumiaki Y oshida, Koichi Ho somi, Satoru Oshi no, Naoki Tani, Haruhiko Kishima	Real-time neurofeedback to modulate β-band po wer in the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients	eNeuro	5(6)	ENEURO.02 46-18.2018	2018
Yanagisawa T., Fu kuma R., Seymour	MEG-BMI to control ph antom limb pain	Neurologia me dico-chirurgica	58(8)	327-333	2018

Fukuma R., Yanag isawa. T., Yokoi H., Hirata M., Yo shimine T., Saitoh Y., Kamitani Y., Kishima H.	Training in use of brain- machine interface-contro lled robotic hand improv es accuracy decoding tw o types of hand movem ents	Front. Neurosc i.	12	478	2018
Hashimoto H, Hir ata M, Takahashi K, Kameda S, Kat suta Y, Yoshida F, Hattori N, Yan agisawa T, Palmer J, Oshino S, Yos himine T, Kishima H	Non-invasive quantificati on of human swallowing using a simple motion t racking system.	Sci Rep.	2018 Mar 2 3;8(1):5095		2018
Toshihiko Araki, Mai Onishi, Takuf umi Yanagisawa*, Masayuki Hirata, Yoshiyuki Watana be, Soshiro Ogata, Kazu Honda, Mi kio Watanabe, Yo shinori Iwatani, Sh iro Yorifuj	Frequency-specific genet ic influence on inferior parietal lobule activation commonly observed du ring action observation a nd execution	Scientific Repo rts	7(1), 17660, 2017		2017

SCIENTIFIC REPORTS

Received: 6 June 2018 Accepted: 11 March 2019 Published online: 25 March 2019

OPEN Automatic diagnosis of neurological diseases using MEG signals with a deep neural network

Jo Aoe 1, Ryohei Fukuma², Takufumi Yanagisawa^{1,2,3}, Tatsuya Harada^{4,5}, Masataka Tanaka², Maki Kobayashi², You Inoue², Shota Yamamoto², Yuichiro Ohnishi² & Haruhiko Kishima¹

The application of deep learning to neuroimaging big data will help develop computer-aided diagnosis of neurological diseases. Pattern recognition using deep learning can extract features of neuroimaging signals unique to various neurological diseases, leading to better diagnoses. In this study, we developed MNet, a novel deep neural network to classify multiple neurological diseases using resting-state magnetoencephalography (MEG) signals. We used the MEG signals of 67 healthy subjects, 26 patients with spinal cord injury, and 140 patients with epilepsy to train and test the network using 10-fold cross-validation. The trained MNet succeeded in classifying the healthy subjects and those with the two neurological diseases with an accuracy of 70.7 \pm 10.6%, which significantly exceeded the accuracy of 63.4 \pm 12.7% calculated from relative powers of six frequency bands (δ : 1–4 Hz; θ : 4–8 Hz; low- α : 8–10 Hz; high- α : 10–13 Hz; β : 13–30 Hz; low- γ : 30–50 Hz) for each channel using a support vector machine as a classifier ($p = 4.2 \times 10^{-2}$). The specificity of classification for each disease ranged from 86– 94%. Our results suggest that this technique would be useful for developing a classifier that will improve neurological diagnoses and allow high specificity in identifying diseases.

Computer-aided diagnosis is crucial to improve treatment strategies for neurological diseases^{1,2}. Various systems have been developed to classify healthy subjects and patients with diseases such as epilepsy^{3,4}, Alzheimer's disease^{5,6}, Parkinson's disease^{7,8}, multiple sclerosis^{9,10}, autism spectrum disorders^{11,12}, brain tumours^{13,14}, alcoholism related disorders^{15,16}, and sleep disorders^{17,18}. Recent advances in pattern recognition using the deep learning method¹⁹ enable the classification of various imaging data, such as magnetic resonance imaging (MRI) of Alzheimer's disease²⁰ and brain tumours²¹, lung cancer X-rays²², and patient symptoms^{23,24}. We expect deep learning can extract the features unique to various neurological diseases from the data¹⁹ and surpass human ability to classify that data²⁵. This system will improve the treatment of neurological diseases by reducing the doctor's burden and increasing the accuracy of diagnosis using a large volume and high dimension of neuroimaging data, which sometimes make diagnosis difficult, inefficient, and, even worse, can cause human errors^{1,26,27}.

Magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG) are essential to the diagnosis of epilepsy²⁸ and useful in characterizing various neurological diseases such as Parkinson's disease²⁹ and Alzheimer's disease. MEG has a higher signal-to-noise ratio³⁰ and a higher spatial resolution³¹ than EEG, which allows precise monitoring of cortical activity³². However, diagnosis using MEG is often burdensome for doctors and requires some experience due to the large number of sensors, complicated pre-processing necessary to extract cortical signals, and the difficulty in classifying various waveform patterns. The classification of MEG signals using deep learning will reduce the burden on doctors and improve the accuracy of neurological diagnoses.

In this study, we have developed MNet, a novel deep neural network to classify multiple neurological diseases using resting-state MEG signals (Fig. 1). MNet is designed to extract global features of 160 channels of raw MEG signals by applying a large kernel over 64-ms whole channels at the first convolution layer, where the following layers were designed to extract time-frequency components of the global features. In addition, some band powers of 800-ms MEG signals were used as an input to the fully connected layer as these are classic features known to be informative for the classification of diseases^{8,33}. We used the MEG signals of 67 healthy subjects (35 women and

¹Osaka University Institute for Advanced Co-Creation Studies, Suita, Japan. ²Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan. ³JST PRESTO, Suita, Japan. ⁴Department of Mechano-Informatics, Graduate School of Information Science and Technology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan. ⁵RIKEN, Tokyo, Japan. Jo Aoe and Ryohei Fukuma contributed equally. Correspondence and requests for materials should be addressed to T.Y. (email: tyanaqisawa@nsurq.med.osaka-u.ac.jp) or T.H. (email: harada@mi.t.u-tokyo.ac.jp)



Figure 1. Brief architecture of the MNet. Features extracted by the convolutional layers and the relative powers of the six frequency bands are concatenated before fully connected layer 13. Output size depends on classification patterns: two for binary classification and three for classification of two diseases and healthy subjects. Conv: convolutional layer; Fc: fully connected layer; HS: healthy subjects; EP: patients with epilepsy; SCI: patients with spinal cord injury.

	Sensitivity (%)	Specificity (%)
EP	87.9	86.0
HS	79.1	88.0
SCI	46.2	94.2

Table 1. Sensitivity and specificity to classify three disease labels of subjects using MNet. HS: Healthy subjects;SCI: Patients with spinal cord injury; EP: Patients with epilepsy.

.....

32 men, median age 60 years, range 21–86 years), 26 patients with spinal cord injury (SCI; 3 women and 23 men, median age 34.5 years, range 22–61 years), and 140 patients with epilepsy (72 women and 68 men, median age 26.5 years, range 7–71 years) to train and test the network using cross-validation. We selected epilepsy as a benchmark because many previous studies have demonstrated the identification of epilepsy using EEG³⁴; to compare classification accuracy to these EEG studies, we only used interictal MEG signals for patients with epilepsy. We included SCI as a neurologic disorder without brain damage³⁵. We evaluated the MNet's classification accuracy for these subjects, and for comparison, we also classified them using a support vector machine (SVM) with the same band powers used in the fully connected layer of the MNet. We hypothesized that the MNet exceeds the SVM in classification accuracy through use of the global features from the raw signals.

Results

Classification of multiple neurological diseases. The MNet was trained with resting-state MEG signals to classify healthy subjects, patients with epilepsy, and patients with SCI using 10-fold cross-validation and hyperparameters selected based on our preliminary experiments on a different dataset. The classification accuracy for labelling the three different types of subjects was $70.7 \pm 10.6\%$ (mean \pm SD; accuracy of each fold: 88.9%, 84.1%, 61.1%, 73.8%, 57.1%, 63.5%, 73.8%, 73.0%, 73.0%, and 58.7%). The three different subject labels were also classified using only the relative powers of six frequency bands for each channel by SVM. The classification accuracy using only the relative powers was $63.4 \pm 12.7\%$ (accuracy of each fold: 65.9%, 77.0%, 49.2%, 65.1%, 59.5%, 68.3%, 54.8%, 89.7%, 54.0%, and 50.8%), which is significantly lower than that using the MNet ($p = 4.2 \times 10^{-2}$, single-sided Wilcoxon signed-rank test³⁶). The sensitivity and specificity for each disease are shown in Table 1 (see Supplementary Tables S1 for MNet confusion matrix). The MNet classified two neurological diseases with a specificity exceeding 86.0%. Notably, the MNet classified epilepsy patients with a sensitivity of 87.9%. These results demonstrate that the MNet is useful for the specification of various neurological diseases using MEG signals, as well as for detecting epilepsy patients.

Representative MEG signals that were correctly classified by the MNet for each disease are shown in Figs 2 and 3. Each panel shows an example of an 800-ms segment of raw MEG signals and the log power spectrums from a subject that was correctly classified with high probability among each subject group from the different disease labels. There were no spikes or particular abnormal waveforms in these examples. It was suggested that the MNet successfully classified the MEG signals using features that were not used in the usual diagnosis based on waveforms.

In the classification of diseases, we used the fixed hyperparameter (weight decay: 0.0005) determined from our previous research. To evaluate how the hyperparameter of weight decay affects classification accuracy, we compared the accuracies using three different weight decay parameters: 0.005, 0.0005, and 0.00005. As shown in Table 2, the mean of the squared errors was lowest with the weight decay of 0.0005, which shows that our hyperparameter choice was reasonable.

а	b		С	
LF11 ~~~~~ RP22~~	~~~~~ LF11~	RP221	LF11	- RP22
LF12 ~~~~~ RP32 ^~	~~~~~ LF12~	mmmm RP32	LF12~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~ RP32~~~~~
LF13 ~~~~~ RP34	~~~~~ LF13~~	RP34	LF13	~ RP34^
ZF02~~~~ RC52 ^v	~~~~~~~~~ ZF02~~	RC52	ZF02	~ RC52
LF22 ~~~~~ RC43		RC43	LF22	~ RC431
LF23 ~~~~~ RP21~~	LF23~	RP21	LF23~~~~~~	~ RP21
LF33~~~~~~~~~~ RP33	LF33~	RP33vvvvvv	LF33~~~~~~~	~ RP33//////
LF31 ~~~~~~~ RF1/~~	LF31-	RF1/~~~~		~ RF1/ ~ /~~~ ~ ~
LEA1		RC24000000	LE41	PC34
LF42 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	IF42~	RC34	1 F42 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~ BC331//
[C3]~~~~~~ BC25~~	······································	RC25mmm	1031~~~~~~	~ BC254/
[C22-~~~~~~~~~ BC23~~	MMM IC22~	man BC23mmmm	1022	~ BC232
LC33 RC12~	······ LC33~	~~~~~ RC12~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	ĒC33~~~~~	~ RC12
LC21 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	MMM LC21~	~~~~~ RC11~~~~~~	LC21	~ RC11~~~~~~~
LC52	~~~~ LC52~~	RT44	LC52	~ RT44~~~~~
LP33 ~~~~~ RT43~~	my LP33 m	WWWWW RT43	LP33	RT43/
LC43~~~~~ RT42~~	malan LC43~	www. RT42	LC43	~ RT42~~~~~
LP32 WWW RI32 W	man LP32	And RI32		RI32
		And And And A BT31		C BT21
LP22 W Concerto RT21 ~	$\sim \sim $	madama Ar BT25		PT25
7P03~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~		March BT22	7P03	~ BT22
1024 mm RT31 m	mm. 1024~	MANNA BT31	1024	~ BT31~~~~~
IC34	~~~~~ IC34~	MMMM RT13-	IC34, Ama	~ RT13~~~~~~~
LC41~~~~~~~ RF16~~	~~~~~ LC41~	Market RF16-	LC41	~ RF16~~~~~~~
LC23~~~~~ RC71~~	~~~~~ LC23~~	······ RC71·····	LC23	~ RC71/1/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2/2
LC25 Mr RF15	~~~~~ <u>LC25</u> ~		LC25-/~~~~~	~ RF15~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
ZP01 ~~~~~~ RF14~~	ZP01~	~~~~~ <u>RF14</u> ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	ZP01	~ RF14~~~~~
LC11 RF26	MANNA LCII~	KF26	LCII	~ RF26~~~~~~
LC12 KARANA RF24		RF24		RF24
LT12		RT40	1712	PT47.
1743 mmm ~ BT46~		BT46	1743~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	BT46
T44 mm BT45~	mm IT44-	BT45	IT44~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~ RT45~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LT31 man RP55	~~~~~ LT31~	RP55	LT31	~ RP55^~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LT21 ~~~~~~ RT24 ~~	~~~~ LT21~~	RT24	LT21	~ RT24~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LF15 ~~~~~ RT28 ~	~~~~~~~ LF15~	RT28	LF15 ~~~~~~	~ RT28~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
L122 ~~~~~~~~~~ R126~~	~~~~~ LT22~	RT26	L122	~ RI26~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LIZ4 John June RII8				RT18/VVVVVVVV
ITI3 ~~~~~ PC53		RTIJO OV WOOD OV	1713	$\sim BC53$
IF14 BT17/-	~~~~~ IF14~	$\sim\sim\sim\sim\sim$ BT17, $\sim\sim\sim\sim\sim\sim\sim\sim$	I F14	$\sim BT17$
LT33 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~ RP56~~	~~~~~~~~~ LT33~~	mmm RP56mmm	LT33~~~~~~	~ RP56
LF17 _~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~~~~~ LF17~	~~~~~ RT37~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	LF17~~~~~~	~ RT37~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LF24 mm RP45		RP45	LF24 ~~~~~~	~ RP45^~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LF26 MARC61	₩₩₩₩₩ L <u>F</u> 26~	~~~~~ RC61~~~~~~	LF26 ~~~~~~	~ RC61~~~~~~~~
L145 L044~	LI45		L145~~~~~~	~ L044~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
L146	L146~			
				~ 1041~~~~~
1735 ~~~~~ 1034~	~~~~~ IT35~~		1735~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~ 1034~~~~~~
LT37 ~~~~~~~~~~~~~~~ LO32~~	~~~~~ It37~	~~~~~ [032~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	LT37~~~~~	~ [032~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
ĒT26~~~~~ ĒO23~	~~~~~ LT26~	~~~~~ LO23~~~~~~~	LT26	~ ĒO23~~~~~
LT28 2000 LO11~~	1 LT28	March LOII	LT28~~~~~~	~ LO11~~~~~~
LT15 , LO21~	~~~~~ LT15~	Market LO21	LT15~~~~~	~ LO21~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
LI17 ~~~~~~~ LO14~	man LII/~		LIII	$\sim 1014 \sim \sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt{\sqrt$
		A A A A A A A A A A A A A A A A A A A		
[61]	~~~~~ IC61~	man IP43 mmmm	161~~~~	~ TP43 A AAA
LP45 ~~~~~~~~~~~~~~~~ LP41 ~~	~~~~~~ LP45~	mmm EP41 mm/	LP45 ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	~ LP41~~~~~~~
RF13 RO41~	~~~~~ RF13~	RO41	RF13	~ RO41~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RF12~~~~ RO42~		RO42	RF12	~ <u>RO42</u> ~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RF11 RO43	mmm <u>RF11</u> -	RO43	RF11	~ RO43~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
PE22 ROAT		RU44	PE22	- KU44
RESS MANA BOSK	MANA PEZZA	RU3200	RE35 ~~ ^ ~^ ^	PO340
BE34 ~~~~~ BO34 ~~	Annaly BE31	RO3400000	BE34	- RO21
RF33~~~~~~ RO11~~	www.www.RF33~	ROTI-	RF33	~ RO11~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RF31 RO234	~~~~~~ RF31~	ROZ3	RF31	~ RO23
ZF03~~~~~ R012/	www. ZF03~	RO12	ZF03	~ RO12
RC41~~~~ RO14/	MARC41~	RO14	RC41	~ RO14~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RF42~~~~~ RP52^	MARKAN RF42~	RP52	RF42	~ RP52~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RF41 RP53/	KF41~		RF41	~ RP53~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
RP41 ***	~~~~ KC31~	KP4I wowwwwwwww	UC2T-	~ NF41/~ ~~~~ ~ ~ ~ ~

_ 500 fT 100 ms

 $\sim \text{RP43}$

Figure 2. MEG signals labelled with high probability by MNet. The figure shows representative 800-ms MEG signals that were correctly classified by the MNet with high probability for a (**a**) patient with epilepsy, (**b**) healthy subject, and (**c**) patient with spinal cord injury. The probabilities of their labels were 99.9%, 99.1%, and 83.2%, respectively. The descriptions located at the left of waves (LF11 to RP43) indicate the MEG channel positions.

RF52~~~~~ BC21~~~~~

RC21~

Classification of patients with each disease and healthy subjects. To compare the classification accuracy of the MNet with the accuracy of previously reported systems, the MNet was trained for binary classification of two disease labels for healthy subjects, patients with epilepsy, and SCI. The classification accuracies by the MNet and the accuracies for the same combination of subjects using SVM are shown in Table 3 (see Supplementary Tables S2, S3 and S4 for confusion matrices for MNet classifications; see also Supplementary Figs S6, S7 and S8 for the respective ROC curves). The MNet classified healthy subjects and patients with epilepsy with significantly higher accuracy than the SVM with the relative powers for each channel ($p = 4.0 \times 10^{-2}$, single-sided Wilcoxon signed-rank test).

Classification of patients with epilepsy and healthy subjects by nested cross-validation. To examine whether the hyperparameters used in the classification were optimal, we performed three-fold nested cross-validation to classify patients with epilepsy and healthy subjects by optimizing the hyperparameters weight decay and epoch in each inner loop. For each of the three folds, the hyperparameters were selected as follows: weight decay, 0.0005, 0.00005, and 0.0005; epochs, 15, 19, and 26. The selected hyperparameters were similar

RF52

~ BP43



Figure 3. Power spectrums of MEG signals labelled with high probability by MNet. Panels (a-c) show the log power spectrums of the whole MEG signals of the same subjects as Fig. 2. Color represents the logarithm of power; (d) shows the log power spectrum averaged over all channels shown in (a-c). In all cases, the logarithm of power was calculated by applying Welch's power spectral density estimate using a Hamming window of length 800 ms for each channel, and by taking logarithms.

Weight decay	Mean(Error)	SD(Error)	Mean(Error ²)
0.005	34.1%	12.9%	13.3% ²
0.0005	29.3%	10.6%	9.7% ²
0.00005	31.3%	14.2%	11.8% ²

Table 2. Errors of 10-fold cross-validation by weight decay. Mean(Error): average of error over 10-fold cross-validation; SD(Error): standard deviation of error over 10-fold cross-validation; Mean(Error²): average of squared error over 10-fold cross-validation.

	MNet Accuracy (%)	SVM Accuracy (%)	<i>p</i> -value
HS vs. EP	88.7±9.3	83.6 ± 7.8	$4.2 imes10^{-2}$
HS vs. SCI	60.4 ± 16.1	61.4 ± 17.4	$5.7 imes10^{-1}$
EP vs. SCI	79.8 ± 11.7	77.4 ± 13.4	$9.3 imes10^{-2}$

Table 3. Binary classification accuracies using the MNet and SVM. HS: Healthy subjects; SCI: Patients with spinal cord injury; EP: Patients with epilepsy.

to those used in the 10-fold cross-validation with fixed hyperparameters (weight decay, 0.0005; epochs, 27). Moreover, the resulting outer loop accuracy was $82.8 \pm 3.4\%$ (accuracy of each fold: 80.6%, 80.9%, and 86.6%), which was higher than that using SVM with relative powers under the same nested cross-validation (mean accuracy, $78.8 \pm 0.7\%$; each fold, 78.4%, 79.6%, and 78.5%; see Supplementary Table S5 and Fig. S9 for the confusion matrix and ROC curve for MNet classification, respectively).

Discussion

We trained a novel deep neural network, MNet, to classify two neurological diseases and healthy subjects using big data from MEG signals. The trained MNet succeeded in classifying the neurological diseases with a high degree of accuracy and specificity. This is the first study to classify different neurological diseases according to one classifier using MEG signals. The high specificity for all diseases demonstrated that the MNet would be useful to improve the diagnosis of neurological diseases.

The MNet successfully classified neurological diseases with higher accuracy than the SVM. Although both classifiers used the same band powers as inputs, we suggest that the MNet extracted additional features in the convolution layer, which improved its classification accuracy. The network applies a large kernel that covers all of the channels at the beginning. This process may extract relationships within all of the channels, which we call global features, and the MNet's successful classification suggests that it succeeded in extracting global features that characterize the diseases. In the previous studies, it has been demonstrated that a convolutional neural network is effective for time series data³⁷ and achieves better accuracy in classifying wave forms, such as sound, than other methods using some conventional features^{38,39}. The proposed convolutional neural network, MNet, will improve the classification of neurological diseases based on MEG signals and be useful for finding novel features to characterize them.

The classification accuracies evaluated in this study are comparable to those of previous studies. In a previous study using a Bonn university dataset⁴⁰, EEG signals were classified between normal and interictal states with an accuracy of 97.3%⁴¹, which was slightly higher than that of our study. However, the Bonn university datasets were composed of only five healthy subjects and five patients with epilepsy, and the previous study used different segments of the same subjects' data for training and testing. In contrast, our study included 67 healthy subjects, and 140 patients with epilepsy. Moreover, in our study the classification of patients with epilepsy and healthy subjects was performed by splitting subjects into training and testing datasets, so that neither dataset contained data from same subject. The MNet therefore not only classified the patients with epilepsy with comparable accuracy to the previous study, but also demonstrated a capability to generalize over patients.

It does not appear that our classification was dependent on either sex differences or age. The male-to-female ratios of patients with epilepsy and healthy subjects were both nearly one-to-one; and the classification accuracy between the patients with epilepsy and healthy subjects was $88.7 \pm 9.3\%$. We also performed classification of patients with epilepsy and patients with SCI, both groups having a similar age distribution. The resulting classification accuracy was $79.8 \pm 11.7\%$, which was also reasonably high. It appears, therefore, that our method can be applied regardless of age or sex.

It should be noted that our method was robust and transferable to different recording conditions. Indeed, we used five different recording conditions among three types of subjects. Even using the data recorded under different conditions, the MNet succeeded in classifying the diseases with high accuracy, indicating the robustness of our method. However, it might be difficult for the trained decoder to classify diseases using data recorded by another MEG scanner. Improvements to current source estimation and alignment techniques might make our method applicable for different MEG scanners⁴².

Deep learning from scratch is usually difficult with limited amounts of data. However, even with the limited amount of data in this study, we succeeded in classifying three types of subjects. One reason for this success was that we enlarged the data set by dividing the 220 s or 280 s data to 275 or 350 segments of 800-ms time data for each subject, allowing us to use about 65,000 data segments for training of the three classes, which was a comparable amount to MNIST⁴³, the database of handwritten digits (0–9) often used for training deep neural networks, which suggests that we had a reasonable amount of data to train a network of this size.

However, the number of subjects might not be large enough to cover fluctuations such as the differences in patient symptoms or medicine dosage. Future work should therefore be performed with more subjects, because the performance quality of deep learning drastically improves with larger datasets⁴⁴. In addition, our method might be improved with data from other modalities. A previous study suggested that MEG and EEG provide complementary information and it is ideal to use both⁴⁵, while MRI or other modalities also provide additional useful information⁴⁶. We will integrate data from different modalities in the future to improve the accuracy of automatic diagnoses. Moreover, other deep learning techniques such as transfer learning, generative models, data augmentation, and feature visualization could be used for future research to improve our system.

In conclusion, our method was effective for classifying healthy subjects and patients with two different neurological diseases. Using deep learning with big datasets including MEG signals will improve the diagnosis of various neurological diseases.

Methods

Participants. The study included 67 healthy subjects (35 women and 32 men, median age 60 years, range 21–86 years), 26 patients with SCI (3 women and 23 men, median age 34.5 years, range 22–61 years), and 140 patients with epilepsy (72 women and 68 men, median age 26.5 years, range 7–71 years; for age distribution, see Supplementary Fig. S10, and for detailed information of each record, see Supplementary Table S11). The subjects were recruited at the Osaka University hospital from April 2010 to October 2017. Diagnosis was performed by a specialist in neurology based on symptoms and neuroimaging. The criteria for defining healthy subjects were as follows: (1) no past history or symptoms of neurological diseases, (2) not having routinely prescribed medicine, and (3) having appropriate cognitive function according to the Japanese Adult Reading Test⁴⁷. The study adhered to the Declaration of Helsinki and was performed in accordance with protocols approved by the Ethics Committee of Osaka University Clinical Trial Center (No. 14448, No. 15259, and No. 17441). All participants were informed of the purpose and possible consequences of this study, and written informed consent was obtained.

MEG measurement. Each subject participated in multiple sessions to measure resting-state MEG signals in a day. During the sessions, the MEG signals were recorded with one of the following five measurement conditions: (1) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz, the high-pass filter at 0.1 Hz, and the band-stop filter at 60 Hz; (2) sampling frequency of 1 k Hz with the low-pass filter at 200 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (3) sampling frequency of 1 k Hz with the low-pass filter at 200 Hz, the high-pass filter at 0.1 Hz, and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz, the high-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz, the high-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter at 500 Hz and the band-stop filter at 60 Hz; (4) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz and the band-stop filter band stop filter at 500 Hz and the band-stop filter band stop filter at 500 Hz and the band-stop filter band stop filter band

Layer	Ksize	Stride	# of filters	Data shape
Input				(1, 160, 800)
Conv1	(160, 64)	(1, 2)	32	(32, 1, 369)
Conv2	(1, 16)	(1, 2)	64	(64, 1, 177)
Pool2	(1, 2)	(1, 2)		(64, 1, 89)
Swap axes				(1, 64, 89)
Conv3	(8, 8)	(1, 1)	32	(32, 57, 82)
Conv4	(8, 8)	(1, 1)	32	(32, 50, 75)
Pool4	(5, 3)	(5, 3)		(32, 10, 25)
Conv5	(1, 4)	(1, 1)	64	(64, 10, 22)
Conv6	(1, 4)	(1, 1)	64	(64, 10, 19)
Pool6	(1, 2)	(1, 2)		(64, 10, 10)
Conv7	(1, 2)	(1, 1)	128	(128, 10, 9)
Conv8	(1, 2)	(1, 1)	128	(128, 10, 8)
Pool8	(1, 2)	(1, 2)		(128, 10, 4)
Conv9	(1, 2)	(1, 1)	256	(256, 10, 3)
Conv10	(1, 2)	(1, 1)	256	(256, 10, 2)
Pool10	(1, 2)	(1, 2)		(256, 10, 1)
Fc11	_	_	1,024	(1,024)
Fc12	_	_	1,024	(1,024)
Input				(1, 160, 800)
RPS				(1, 160, 6)
Concat				(1,984)*
Fc13	_	_	# of classes	(# of classes)

Table 4. Detailed configuration of MNet. Ksize: kernel size; #: number; Conv: convolution; Pool: max pooling; Fc: fully connected; RPS: Relative power spectrum; Concat: concatenated. *Concatenation of the output of Fc12 and RPS.

high-pass filter at 0.1 Hz; and (5) sampling frequency of 2 k Hz with the low-pass filter at 500 Hz and the high-pass filter at 0.1 Hz. Duration of the recording was either 240 s or 300 s. For any single subject, the same measurement condition and same duration were used throughout the sessions.

Measurements were performed by a 160-channel whole-head MEG equipped with coaxial-type gradiometers housed in a magnetically shielded room (MEGvision NEO; Yokogawa Electric Corporation, Kanazawa, Japan). The MEG channel positions are shown in Fig. 1. Five head marker coils were attached to the subject's face before beginning the MEG measurement to provide the position and orientation of MEG sensors relative to the head. The positions of the five marker coils were measured to evaluate the differences in the head position before and after each session. The maximum acceptable difference was 5 mm.

During MEG measurements, subjects were in a supine position with the head centred in the MEG gantry. They were instructed to close their eyes, not to move their head. For the patients with SCI and healthy subjects, we instructed them not to think of anything in particular and not to fall asleep during the measurement. On the other hand, for patients with epilepsy, we instructed them to relax without thinking of anything in particular and allowed them to sleep. We simultaneously measured EEG of the epilepsy patients to monitor their sleep status.

Data pre-processing. For each subject, we only used MEG signals recorded in one session (either 240 s or 300 s) in which the subject was awake. We applied the high-pass filter at 1 Hz and the low-pass filter at 50 Hz on the MEG signals so that filtered signals of all subjects contain the same frequency components among five different measurement conditions. We used the pop_eegfiltnew function in EEGLAB for filtering⁴⁸. Moreover, sampling rates for all data were adjusted to 1 k Hz by down sampling. We discarded the first 10 s and the last 10 s of signals in order to avoid filter edge effect. Data were pre-processed by MATLAB R2015b (MathWorks, Natick, MA, USA).

Network architecture. We developed the MNet based on previously reported model EnvNet-v2^{38,39}, which is a convolutional neural network for classifying environmental sounds. The brief architecture of the MNet is shown in Fig. 1, and the detailed configuration of the MNet is shown in Table 4. The MNet extracted global features over all channels within the initial convolution layer, and some band powers from each channel were concatenated at the fully connected layer 13.

Input data for the MNet were 800-ms MEG signals consisted of 160 channels. Input data were processed in two ways: one by neural network and the other by Fourier transformation. In neural network processing, we extracted global features from the data by applying two spatial and temporal convolutional layers. We then treated the data like an image in time and frequency domains by swapping axes^{38,39}, and applied eight more convolutional layers and then fully connected layers 11 and 12. For the Fourier transformation processing, input data was applied with fast Fourier transformation by CuPy⁴⁹ to acquire powers in six frequency bands (δ : 1–4 Hz; θ : 4–8 Hz;

low- α : 8–10 Hz; high- α : 10–13 Hz; β : 13–30 Hz; low- γ : 30–50 Hz) for each channel. The six powers were divided by the summation of the powers to yield the relative power for each channel, resulting in 960 decoding features (160 channels for each of the 6 frequency bands). The two forms of processed data were concatenated, before being thrown into the fully connected layer 13. Finally, we applied the softmax function, getting the probability of each disease. ReLU was applied to each layer.

Hyperparameters, MEG segment size, and max epoch were chosen based on our preliminary ECoG study, which classified the category of visual stimulus from ECoG signals using EnvNet, the original network for MNet. In that study, we compared the classification accuracy among seven ECoG signal segment sizes: 700, 750, 800, 850, 900, 950, and 1000 ms. Of these seven segment sizes, the classification accuracy was highest for 800-ms segment size, so we used 800-ms segment to classify the MEG signals. The dropout value (0.5) was the Chainer v5.00 default value⁵⁰. For weight decay, we used the same value as the default settings of the EnvNet-v2^{38,39}.

Model training and testing. The performance of the MNet was evaluated by stratified 10-fold cross-validation⁵¹, by splitting patients into subjects for training and subjects for testing. In each training epoch of the MNet, 64 segments of 800-ms MEG signals were randomly extracted as input to the MNet from each subject for training. Each 800-ms segment was normalized to have a mean of zero and standard deviation one for each channel by the scikit-learn pre-processing function⁵². Because the number of subjects for each disease label was different, we balanced the numbers of segments among labels by simply using the same segments multiple times, in order to avoid a bias in the training dataset. Using these segments as input, we trained the MNet with the cross entropy criteria and a mini-batch algorithm⁵³ with size 64. Momentum SGD with a momentum of 0.9 and learning rate of 0.001 was used as an optimizer. To avoid overfitting, we applied weight decay⁵⁴ of 0.0005, batch normalization⁵⁵ after fully connecting layers 11 and 12, and dropout⁵⁶ of 50% before fully connecting layers 12 and 13. We initialized the weights of the MNet randomly. Training was terminated after 27 epochs.

To classify the disease label of each test subject with the trained MNet, we split whole MEG signals into segments using non-overlapping 800-ms time-windows. Each 800-ms segment was normalized to have a mean of zero and standard deviation of one in the same manner as in the normalization for the training data. Disease labels were predicted for each segment using the trained MNet. The predicted probabilities of diseases were averaged over all segments for each subject, resulting in one disease prediction for each single subject.

Nested cross-validation. To confirm the validity of our method, nested cross-validation was performed for classifying patients with epilepsy and healthy subjects. The outer loop was three-fold, and the inner loop was two-fold. In the inner loops, the best weight decay among 0.005, 0.0005, and 0.00005 was chosen, and the best epoch was chosen within 30 epochs. To reduce the risk of choosing an extraordinary value, validation accuracy was averaged over the inner loops when choosing the best hyperparameters. In the outer loop, the model was re-trained using the training datasets with the best hyperparameters, and then the trained model tested the test dataset, which was separated.

Decode from relative power using SVM. We classified disease labels using relative powers of MEG signals for each channel as decoding features, to compare with the accuracy achieved by the MNet. For each 800-ms segments used in the MNet testing, the MEG signals were applied with a Hamming window and fast Fourier transformation to acquire powers in six frequency bands (δ : 1–4 Hz; θ : 4–8 Hz; low- α : 8–10 Hz; high- α : 10–13 Hz; β : 13–30 Hz; low- γ : 30–50 Hz). Finally, for each time window and channel, the six powers were divided by the summation of the powers to be the relative power, resulting in 960 decoding features (160 channels by 6 frequency bands) for each time window. To classify the disease label of each patient from the power features, we used L2-regularized L2-loss SVM implemented in Liblinear⁵⁷, and 10-fold nested cross-validation. The split of the subjects in the outer cross-validation were kept the same to the split in the MNet testing for the comparison of classification accuracies. The SVM model was trained using decoding features from all segments within the training dataset. The penalty term of the SVM model was optimized using inner cross-validation. To predict the disease label for each patient, decoding features from all segments were classified, and majority voting was performed to determine one disease label. Finally, the classification accuracy was compared to that of the MNet using single-sided Wilcoxon signed-rank test.

Code availability. The code used in this study is available by contacting the corresponding author (T.Y.).

Data Availability

The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author (T.Y.). The data are not publicly available because they contain information that could compromise the research participants' privacy and/or consent.

References

- Siuly, S. & Zhang, Y. Medical Big Data: Neurological Diseases Diagnosis Through Medical Data Analysis. Data Sci. Eng. 1, 54–64 (2016).
- Arimura, H., Magome, T., Yamashita, Y. & Yamamoto, D. Computer-Aided Diagnosis Systems for Brain Diseases in Magnetic Resonance Images. Algorithms 2, 925–952 (2009).
- Aslan, K., Bozdemir, H., Şahin, C., Oğulata, S. N. & Erol, R. A Radial Basis Function Neural Network Model for Classification of Epilepsy Using EEG Signals. J. Med. Syst. 32, 403–408 (2008).
- Güler, N. F., Übeyli, E. D. & Güler, İ. Recurrent neural networks employing Lyapunov exponents for EEG signals classification. Expert Syst. Appl. 29, 506–514 (2005).

- 5. Klöppel, S. et al. Automatic classification of MR scans in Alzheimer's disease. Brain 131, 681-689 (2008).
- Hamou, A. et al. Cluster Analysis of MR Imaging in Alzheimer's Disease using Decision Tree Refinement. Int. J. Artif. Intell. 6, 90–99 (2011).
- 7. Gil, D. & Johnsson, M. Diagnosing Parkinson by using artificial neural networks and support vector machines. *Glob. J. Comput. Sci. Technol.* 9, 63–71 (2009).
- Chaturvedi, M. et al. Quantitative EEG (QEEG) Measures Differentiate Parkinson's Disease (PD) Patients from Healthy Controls (HC). Front. Aging Neurosci. 9 (2017).
- Khayati, R., Vafadust, M., Towhidkhah, F. & Nabavi, M. Fully automatic segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MR FLAIR images using adaptive mixtures method and markov random field model. *Comput. Biol. Med.* 38, 379–390 (2008).
- Khayati, R., Vafadust, M., Towhidkhah, F. & Nabavi, S. M. A novel method for automatic determination of different stages of multiple sclerosis lesions in brain MR FLAIR images. *Comput. Med. Imaging Graph.* 32, 124–133 (2008).
- Sheikhani, A., Behnam, H., Mohammadi, M. R., Noroozian, M. & Golabi, P. Connectivity Analysis of Quantitative Electroencephalogram Background Activity in Autism Disorders with Short Time Fourier Transform and Coherence Values. In 2008 Congress on Image and Signal Processing 1, 207–212 (2008).
- Razali, N. & Wahab, A. 2D affective space model (ASM) for detecting autistic children. In 2011 IEEE 15th International Symposium on Consumer Electronics (ISCE) 536–541, https://doi.org/10.1109/ISCE.2011.5973888 (2011).
- Kitajima, M. et al. Differentiation of Common Large Sellar-Suprasellar Masses: Effect of Artificial Neural Network on Radiologists' Diagnosis Performance. Acad. Radiol. 16, 313–320 (2009).
- Karameh, F. N. & Dahleh, M. A. Automated classification of EEG signals in brain tumor diagnostics. In Proceedings of the 2000 American Control Conference. ACC (IEEE Cat. No.00CH36334) 6, 4169–4173 vol.6 (2000).
- Bajaj, V., Guo, Y., Sengur, A., Siuly, S. & Alcin, O. F. A hybrid method based on time-frequency images for classification of alcohol and control EEG signals. *Neural Comput. Appl.* 28, 3717–3723 (2017).
- Acharya, U. R., Sree, S. V., Chattopadhyay, S. & Suri, J. S. Automated diagnosis of normal and alcoholic eeg signals. Int. J. Neural Syst. 22, 1250011 (2012).
- Hassan, A. R. & Haque, M. A. Computer-aided obstructive sleep apnea identification using statistical features in the EMD domain and extreme learning machine. *Biomed. Phys. Eng. Express* 2, 035003 (2016).
- Varon, C., Caicedo, A., Testelmans, D., Buyse, B. & Huffel, S. V. A Novel Algorithm for the Automatic Detection of Sleep Apnea From Single-Lead ECG. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 62, 2269–2278 (2015).
- 19. LeCun, Y., Bengio, Y. & Hinton, G. Deep learning. Nature 521, 436-444 (2015).
- 20. Payan, A. & Montana, G. Predicting Alzheimer's disease: a neuroimaging study with 3D convolutional neural networks. *ArXiv150202506 Cs Stat* (2015).
- Chang, K. et al. Residual Convolutional Neural Network for Determination of IDH Status in Low- and High-grade Gliomas from MR Imaging. Clin. Cancer Res. clincanres.2236.2017, https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-2236 (2017).
- Kumar, D., Wong, A. & Clausi, D. A. Lung Nodule Classification Using Deep Features in CT Images. In 2015 12th Conference on Computer and Robot Vision 133–138, https://doi.org/10.1109/CRV.2015.25 (2015).
- 23. Esteva, A. et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature 542, 115–118 (2017).
- 24. Gulshan, V. *et al.* Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. *JAMA* 316, 2402–2410 (2016).
- He, K., Zhang, X., Ren, S. & Sun, J. Delving Deep into Rectifiers: Surpassing Human-Level Performance on ImageNet Classification. ArXiv150201852 Cs (2015).
- 26. Belle, A. et al. Big Data Analytics in Healthcare. BioMed Res. Int. 2015 (2015).
- Siuly, L. Y. & Wen, P. P. Clustering technique-based least square support vector machine for EEG signal classification. Comput. Methods Programs Biomed. 104, 358–372 (2011).
- Wheless, J. W. et al. A Comparison of Magnetoencephalography, MRI, and V-EEG in Patients Evaluated for Epilepsy Surgery. Epilepsia 40, 931–941 (1999).
- Dubbelink, O. *et al.* Disrupted brain network topology in Parkinson's disease: a longitudinal magnetoencephalography study. *Brain* 137, 197–207 (2014).
- de Jongh, A., de Munck, J. C., Gonçalves, S. I. & Ossenblok, P. Differences in MEG/EEG Epileptic Spike Yields Explained by Regional Differences in Signal-to-Noise Ratios. J. Clin. Neurophysiol. 22, 153 (2005).
- Stokes, M. G., Wolff, M. J. & Spaak, E. Decoding Rich Spatial Information with High Temporal Resolution. Trends Cogn. Sci. 19, 636–638 (2015).
- 32. Lopes da Silva, F. EEG and MEG: Relevance to Neuroscience. Neuron 80, 1112-1128 (2013).
- Hill, N. J. et al. Classifying event-related desynchronization in EEG, ECoG and MEG signals. In Joint Pattern Recognition Symposium 404–413 (Springer, 2006).
- Acharya, U. R., Vinitha Sree, S., Swapna, G., Martis, R. J. & Suri, J. S. Automated EEG analysis of epilepsy: A review. Knowl.-Based Syst. 45, 147–165 (2013).
- 35. Tran, Y., Boord, P., Middleton, J. & Craig, A. Levels of brain wave activity (8–13 Hz) in persons with spinal cord injury. *Spinal Cord* 42, 73–79 (2004).
- 36. Demšar, J. Statistical comparisons of classifiers over multiple data sets. J. Mach. Learn. Res. 7, 1-30 (2006).
- Bai, S., Kolter, J. Z. & Koltun, V. An empirical evaluation of generic convolutional and recurrent networks for sequence modeling. ArXiv Prepr. ArXiv180301271 (2018).
- Tokozume, Y. & Harada, T. Learning environmental sounds with end-to-end convolutional neural network. In 2017 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP) 2721-2725, https://doi.org/10.1109/ ICASSP.2017.7952651 (2017).
- 39. Tokozume, Y., Ushiku, Y. & Harada, T. Learning from Between-class Examples for Deep Sound Recognition. ArXiv171110282 Cs Eess Stat (2017).
- 40. Andrzejak, R. G. *et al.* The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 44, 129–140 (2001).
- Acharya, U. R., Oh, S. L., Hagiwara, Y., Tan, J. H. & Adeli, H. Deep convolutional neural network for the automated detection and diagnosis of seizure using EEG signals. *Comput. Biol. Med.*, https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.09.017 (2017).
- Pettersen, K. H., Devor, A., Ulbert, I., Dale, A. M. & Einevoll, G. T. Current-source density estimation based on inversion of electrostatic forward solution: effects of finite extent of neuronal activity and conductivity discontinuities. J. Neurosci. Methods 154, 116–133 (2006).
- 43. LeCun, Y., Cortes, C. & Burges, C. J. MNIST handwritten digit database. ATT Labs Online Available Httpyann Lecun Comexdbmnist 2 (2010).
- Greenspan, H., Ginneken, Bvan & Summers, R. M. Guest Editorial Deep Learning in Medical Imaging: Overview and Future Promise of an Exciting New Technique. *IEEE Trans. Med. Imaging* 35, 1153–1159 (2016).
- Sharon, D., Hämäläinen, M. S., Tootell, R. B., Halgren, E. & Belliveau, J. W. The advantage of combining MEG and EEG: comparison to fMRI in focally-stimulated visual cortex. *NeuroImage* 36, 1225–1235 (2007).
- Dale, A. M. & Sereno, M. I. Improved Localizadon of Cortical Activity by Combining EEG and MEG with MRI Cortical Surface Reconstruction: A Linear Approach. J. Cogn. Neurosci. 5, 162–176 (1993).

- Matsuoka, K., Uno, M., Kasai, K., Koyama, K. & Kim, Y. Estimation of premorbid IQ in individuals with Alzheimer's disease using Japanese ideographic script (Kanji) compound words: Japanese version of National Adult Reading Test. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 60, 332–339 (2006).
- Delorme, A. & Makeig, S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. J. Neurosci. Methods 134, 9–21 (2004).
- Okuta, R., Unno, Y., Nishino, D., Hido, S. & Loomis, C. CuPy: A NumPy-Compatible Library for NVIDIA GPU Calculations. InProceedings of Workshop on Machine Learning Systems (LearningSys) in The Thirty-first Annual Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS) (2017).
- Tokui, S., Oono, K., Hido, S. & Clayton, J. Chainer: a next-generation open source framework for deep learning. In Proceedings of workshop on machine learning systems (LearningSys) in the twenty-ninth annual conference on neural information processing systems (NIPS) 5, 1–6 (2015).
- Refaeilzadeh, P., Tang, L. & Liu, H. Cross-Validation. In Encyclopedia of Database Systems 532–538, https://doi.org/10.1007/978-0-387-39940-9_565 (Springer, Boston, MA, 2009).
- 52. Pedregosa, F. et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. J. Mach. Learn. Res. 12, 2825-2830 (2011).
- Cotter, A., Shamir, O., Srebro, N. & Sridharan, K. Better Mini-Batch Algorithms via Accelerated Gradient Methods. In Advances in Neural Information Processing Systems 24 (eds Shawe-Taylor, J., Zemel, R. S., Bartlett, P. L., Pereira, F. & Weinberger, K. Q.) 1647–1655 (Curran Associates, Inc., 2011).
- Krogh, A. & Hertz, J. A. A Simple Weight Decay Can Improve Generalization. In Proceedings of the 4th International Conference on Neural Information Processing Systems 950–957 (Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1991).
- 55. Ioffe, S. & Szegedy, C. Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift. *ArXiv150203167 Cs* (2015).
- 56. Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I. & Salakhutdinov, R. Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting. J Mach Learn Res 15, 1929–1958 (2014).
- 57. Fan, R.-E., Chang, K.-W., Hsieh, C.-J., Wang, X.-R. & Lin, C.-J. LIBLINEAR: A library for large linear classification. J. Mach. Learn. Res. 9, 1871–1874 (2008).

Acknowledgements

This research was conducted under the Brain/MINDS from AMED; the TERUMO Foundation for Life Sciences and Arts; JST PRESTO (15654740), CREST (JPMJCR18A5), ERATO (JPMJER1801); Ministry of Health, Labour, and Welfare (29200801); Grants-in-Aid for Scientific Research KAKENHI (JP17H06032 and JP15H05710, JP18H04085); SIP (SIPAIH18D03) of NIBIOHN; The Canon Foundation; Research Project on Elucidation of Chronic Pain of AMED. We would like to thank the members of the lab, especially Yuuki Miyazaki and Osamu Akiyama, for technical consultation. Moreover, we appreciate the assistance of Hideki Okada at the Harada Laboratory for preliminary research.

Author Contributions

J.A. wrote the manuscript. J.A. and R.F. analysed the data. T.Y. designed and conceptualized the study. T.Y. and R.F. reviewed the manuscript. T.H. provided the source code of the EnvNet and gave technical advice. M.T., M.K., Y.I., S.Y., Y.O. and H.K. collected data.

Additional Information

Supplementary information accompanies this paper at https://doi.org/10.1038/s41598-019-41500-x.

Competing Interests: The authors declare no competing interests.

Publisher's note: Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons license, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

© The Author(s) 2019

	機	靷名				
所属研究機関長	職	名	国立大	学法人	大阪大	学
			大学院	医学系	研究科 	友」
	氏	名	盆	田	安	史_

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について は以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)

2. 研究課題名 <u>脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究</u>

(H29-ICT-一般-011)

3. 研究者名 (所属部局·職名)高等共創研究院 <u>教授</u>

(氏名・フリガナ) 栁澤 琢史・ヤナギサワ タクフ<u>ミ</u>

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)				大阪大学医学部付属病院 観 察研究倫理審查委員会	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針					
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)					

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし 一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □	
 利益相反の管理 		
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関:)

当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

所属研究機関長	機關	関名 名	国立大学	学法人 医学系	大阪大 研究科	学長
	氏	名	金	田	安	史_

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について は以下のとおりです。

2. 研究課題名 脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究

(H29-ICT----般-011)

3. 研究者名 (所属部局·職名)大学院医学系研究科脳神経外科学講座 教授

(氏名・ノリカフ)首島 喧彦・キンマ ハルヒ・	(氏名	・フリ	ガナ)	貴島	睛彦・	キシマ	ハルヒコ
-------------------------	-----	-----	-----	----	-----	-----	------

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)			
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)	
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針						
遺伝子治療等臨床研究に関する指針						
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)				大阪大学医学部付属病院 観 察研究倫理審查委員会		
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針						
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)						

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし 一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■	未受講 🗆	
6. 利益相反の管理			
当研究機関におけて001の管理に関ナて相定の等定	± .		, I

当研究機関におけるとしての管理に関する規定の東定	1 ■	無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■	無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 🔳	無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有口	無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

			平成31年3月 🥇	[
	機	财名	国立大学法人東京大学	
所属研究機関長	職	名	総長	
	JI:	名	五神 曳	

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 _____政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築·人工知能実装研究事業)

2. 研究課題名 <u>脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症</u>度評価に関する実証研究

3.研究者名 (所属部局・職名) 大学院・情報理工学系研究科 教授

(氏名・フリガナ) 原田達也・ハラタ タツヤ

ヨニ倫理審査の状況。

該当性の有無		有記で該当かある場合のみ記入 (中日		
<i>(</i>)	hif.	審査済み	審査した機関	未審査 (49)
ţ			······································	
<u>.</u>		+ +		
+		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
+		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	······································	
		該 5件の 有無 有 無	該当件の有無 有 無 審査済み ■ ■ ■ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	 該当件の有無 有 無 審査済み 審査済み 審査済み 審査 事 ・ /ul>

(キロ) magn 6.0.20 magn 7.4 人配する。 コニッ理すす 5、補理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、 審査済み にチェックし、部者しくは全部の審査が完了していない場合は、 未審査 デモエックすること

その他(特記事項)

(主2) 未審査に現合は、その理由を記載すること

(中約)廃止前の) 疫学研究に関する倫理指針 ** 臨床研究に関する倫理指針 に連携する場合は、内該項目に記入すること

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	愛講 ■	秋受講
6. 利益相反の管理		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
当研究機関におけるCの1の管理に関する規定の策定	有 🔳 🚊	(無の場合はその理由:))
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有■ 無	(黑の)場合は奏託先検問: ,
当研究に係るじい上についての報告・審査の有無	有 🔳 🛝	(無の場合はそご理由:
当研究に係るじい上についての指導・管理の有無	有 無	■ (有の場合はその内容:
(留意事項) ・該当する「ごチェックを入れる」と	1	

機関名 高知大学

職 名 学長 所属研究機関長

氏 名 櫻井 克年

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について は以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)

2. 研究課題名 脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究

(H29-ICT-一般-011)

(所属部局・職名) 高知大学・教育研究部医療学系・教授 3. 研究者名

(氏名・フリガナ) 數井 裕光・カズイ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)				高知大学医学部倫理委員会	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針			0		
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)					

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし 一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2)未審査に場合は、その理由を記載すること。(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □	
6. 利益相反の管理		
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)
(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。		

	機	騆名				
所属研究機関長	職	名	国立大学	学法人	大阪大	学
			大学院国	医学系	研究科	長
			令	FA	安	4
	氏	名	ـــلا		~	

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について は以下のとおりです。

2. 研究課題名 <u>脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究</u>

<u>(H29-ICT-一般-011)</u>

3. 研究者名 (<u>所属部局・職名)大学院医学系研究科 情報統合医学講座 精神医学・助教</u>

(氏名・フリガナ)畑 真弘・ハタ マサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)				大阪大学医学部付属病院 観 察研究倫理審査委員会	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針					
その他、該当する倫理指針があれば記入すること(指針の名称:					

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし 一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■	未受講 🗌
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	

6.	利益相反の管理
----	---------

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 🔳	無 🗌 (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■	無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■	無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有口	無 ■ (有の場合はその内容 :)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

所属研究機関長	機關職	関名 名	国立大学院	学法人 医学系	大阪大 研究科	学長
	氏	名	金	田	安	史

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理について は以下のとおりです。

 研究課題名 <u>脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究</u> (H29-1CT-一般-011)

3. 研究者名 (所属部局・職名)大学院医学系研究科 情報統合医学講座 精神医学・講師

(氏名・フリガナ) 吉山顕次・ヨシヤマ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)				大阪大学医学部付属病院 観 察研究倫理審查委員会	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針					
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)					

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし 一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■	未受講 🗆	
 利益相反の管理 			

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項)
 ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

学员》年2月20日

厚生労働大臣 殿

機関名 関西医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 友田 幸一

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築·人工知能実装研究事業)

2. 研究課題名 脳波・脳磁図を用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究

(H29-ICT-一般-011)

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・講師

(氏名・フリガナ) 吉村 匡史・ヨシムラ マサフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)					
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針					
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)					

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2)未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □	
6. 利益相反の管理		
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)
(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。		

弱(う)年二月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 関西医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 友田 幸一

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

2. 研究課題名 <u>脳波・脳磁図を</u>用いた AI 解析による認知症の診断・重症度評価に関する実証研究

<u>(H29-1CT- 般-011)</u>

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・講師

(氏名・フリガナ) 西田 圭 郎・ニシダ ケイイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針					
遺伝子治療等臨床研究に関する指針					
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)			12	(引西国科大学総合医療センター 倫理容査委員会)	
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験 等の実施に関する基本指針					
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)					

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2)未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □	
 利益相反の管理 		
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □(無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □(無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)
(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。		