

日本学術会議主催 学術フォーラム
「脳の健康（ブレインヘルス）と社会的レジリエンス」 2026年10月18日 講演5

AIを用いた精神・神経疾患の診断・層別化

脳回路バイオマーカの社会実装 ・ ニューロフィードバック治療 ・ 国際協力

川人 光男

株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）脳情報通信総合研究所 所長
株式会社XNef 代表取締役社長

S7共同声明の「AI活用」を日本から実装する

Debette先生の基調講演・S7声明が挙げたAIの活用例と、本日の3本柱の対応

S7声明：脳の健康のためのAIの活用（抜粋）

生物学的マーカーと大規模データの統合による疾患再定義

1

デジタルツインによる個別化治療戦略の高度化

3

フェデレーテッド／スウォーム・ラーニングによる越境データ共有

3

ブレイン・マシン・インターフェース（神経科学のブレークスルー）

2



AIによる脳回路バイオマーカーの社会実装

1

安静時fMRIの脳回路から、診断補助・鑑別・層別化。薬事承認から臨床普及へ

ニューロフィードバック治療

2

DecNef／FCNefで、疾患に関わる脳回路を狙って変える

国際協力

3

データ・コード共有、DecNefコンソーシアム、ERC Synergy提案で動的デジタル脳ツインへ

(1) 発見

バイオマーカー発見

脳活動計測
fMRI/EEG



AIによって導出された脳回路マーカー



疾患関連
バイオマーカー

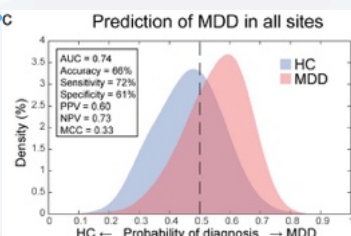
(2) 検証

外部検証

PMDA第一段階薬事承認
(うつ病)



独立データ



汎化可能なバイオマーカー

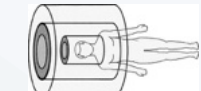
(3) 層別化

患者層別化



薬物療法A

ニューロフィードバック



認知行動療法

反復経頭蓋磁気刺激 rTMS

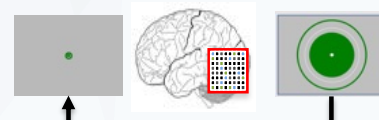


患者毎に × 適切な脳回路

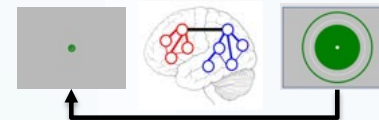
(4) 書き換え

DecNef / FCNef による書き換え

DecNef
Decoded Neurofeedback



FCNef
Functional Connectivity
Neurofeedback



標的脳回路の調整

(5) 回復

臨床アウトカム

症状の軽減

認知機能・パフォーマンスの改善

日常生活機能の回復



持続的な回復へ

臨床的に意義のある効果

バイオマーカーによるモニタリング

複数の精神疾患で検証済み | うつ病 | 統合失調症 | PTSD | 特定の恐怖症

1

AIによる脳回路バイオマーカの社会実装

18年間の国家脳科学プロジェクトの成果を、診断・鑑別・層別化として医療現場へ

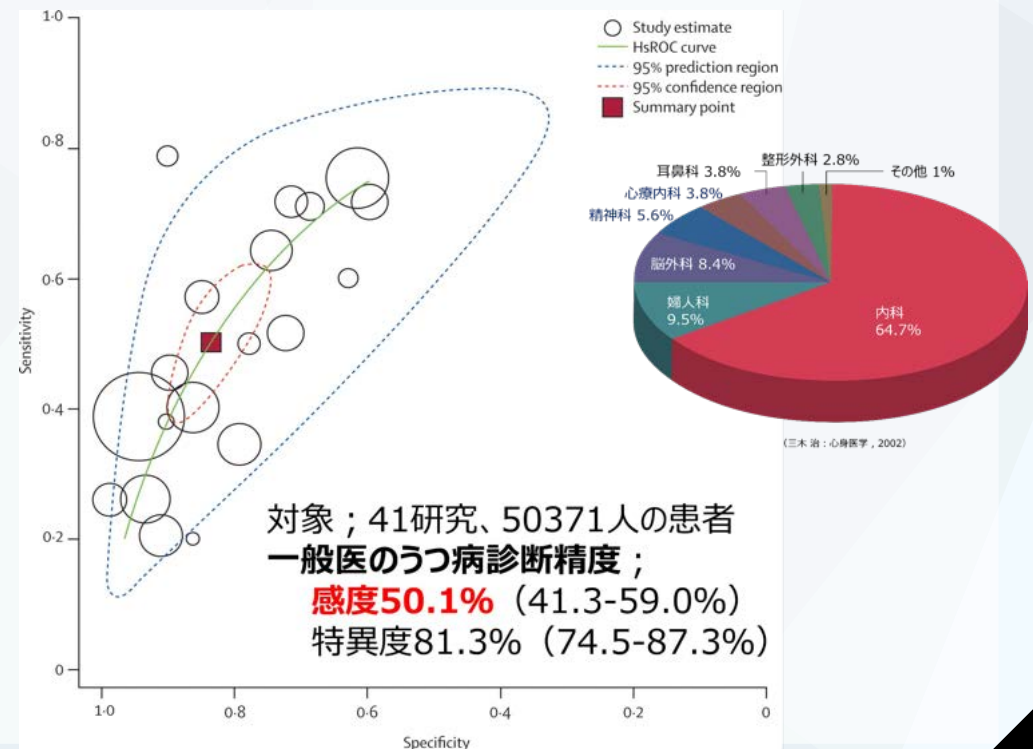
うつ病診断の現状と課題

精神科医であってさえも、うつ病の診断は**一致しない**

	診断一致度	
1. 認知症	0.78	とても良い
2. PTSD	0.67	とても良い
	・	
5. 双極Ⅰ型障害	0.56	良い
	・	良い
9. 統合失調症	0.46	良い
	・	
12. うつ病	0.28	疑問
13. 反社会性 PD	0.21	疑問
14. 全般性不安障害	0.20	疑問

DSM-5 Field Trials in the United States and Canada,
Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses
(Regier et al., *Am J Psychiatry*, 2013)

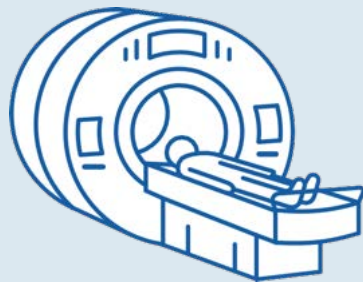
うつの患者の90%以上は、初診では、精神科や心療内科以外の一般医（内科など）を受診し、**診断精度は感度50%**



(Mitchell et al., Lancet, 2009)

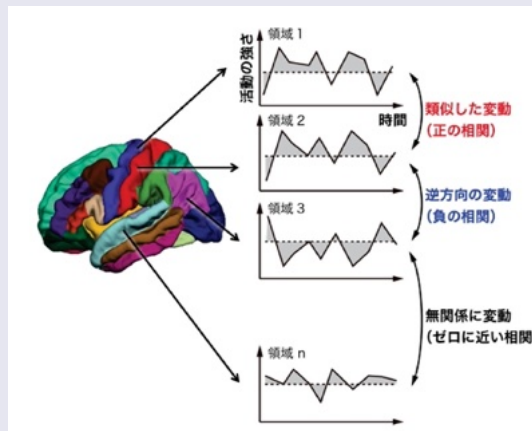
fMRI安静時脳機能結合・脳回路マーカーによる診断支援

MR I 装置で撮像(～10分)



脳の活動の時間変化を計測

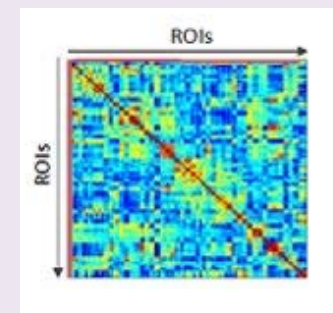
さまざまな脳の領域の活動の
時間変化の相関を求めます



正の相関：互いに密に繋がっている
負の相関：互いに抑制関係

人工知能技術で、脳活動の
相関のパターンを分析

2つの領域同志の相関を、
リーグ戦の対戦表のように並べる

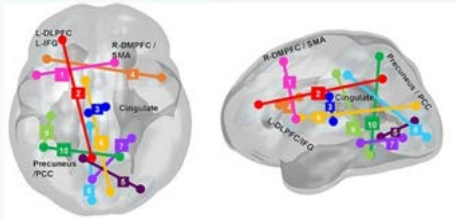
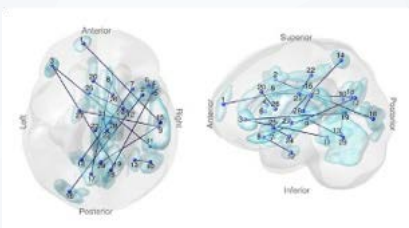
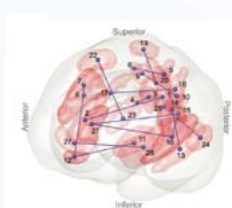
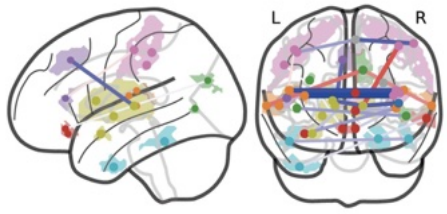
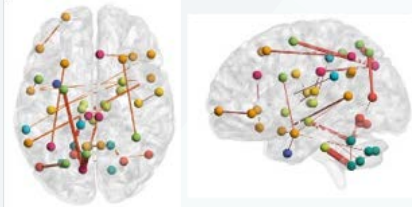
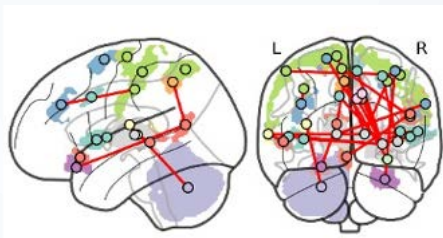


分析

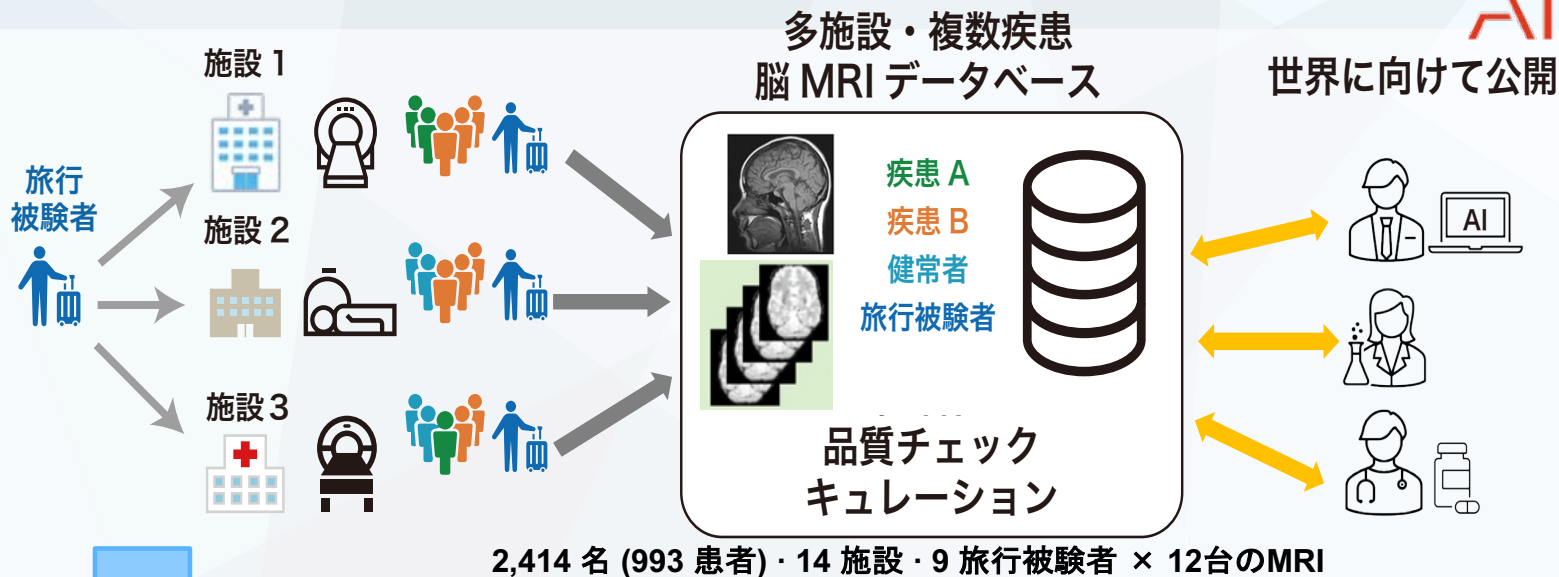
診断を補助する情報

患者さんのタイプの
判断を補助する情報

二世代にわたる汎化する脳回路バイオマーカ

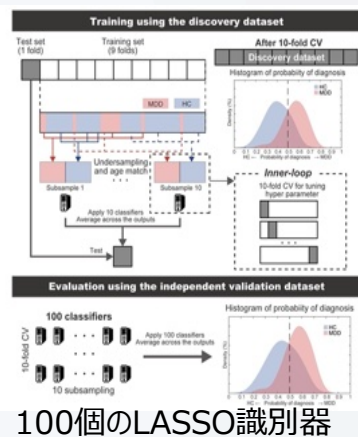
	うつ病	発達障害(ASD)	統合失調症(SSD)
第一世代	 • メランコリア、1独立COH精度69% • SSRI治療効果は機能結合による • <u>DLPFC-precuneusを結合NF</u> (Ichikawa et al., Sci Rep 2020)	 • ABIDE/COH精度70%(AUC0.77) • 日本から米国ABIDEへ汎化 • <u>側坐核-扁桃体を結合NF</u> (Yahata et al, Nat Comm 2016)	 • 精度61~70% 2つの海外独立COH(COBRE, TOPFIT)へ汎化 • <u>SSD-ASDスペクトル構造判明</u> (Yoshihara et al, Schizophr Bull 2020)
第二世代	 • 5独立COH精度70% • 型限定なしで、<u>層別化可能</u> • SSRI治療反応性予測 (Yamashita et al., PLoS Biol 2020)	 • 第一世代を上回る精度72%(AUC0.82)を達成 • <u>異なる世代、独立COH ABIDE, HARPへ汎化</u> (Itahashi et al., Mol Psych 2024)	 • 海外COBREを含む<u>6独立COHに対して精度79%</u> (Kawashima et al., Transl Psych, in press)

第二世代バイオマーカ： SRPB統一プロトコル、ハーモナイゼーションあり
 発見・検証あわせて千人程度、3~4発見コホート、2~6独立検証コホート

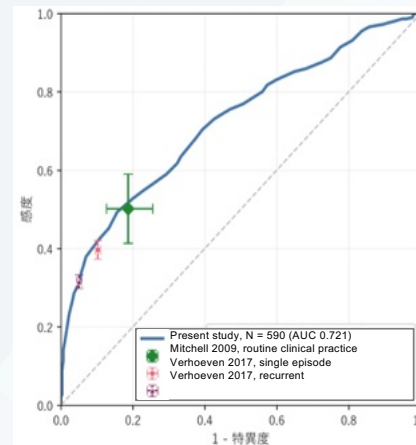


Tanaka et al., *Scientific Data* 8:227 (2021)

AIによる特徴抽出



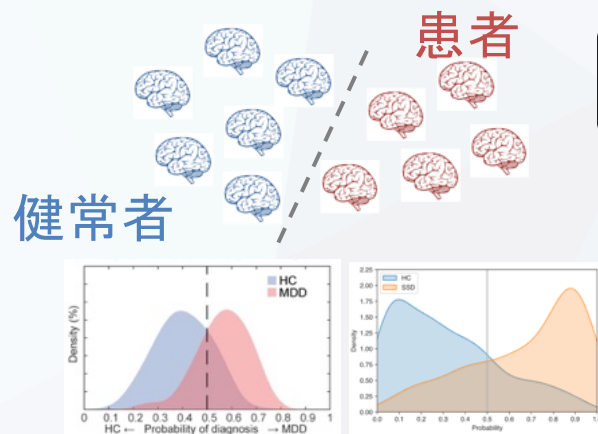
独立データを用いた外部検証および前向き検証



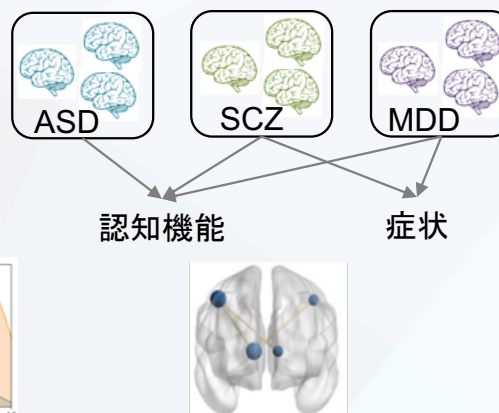
XNefの前向き臨床研究に参加した全590例（健常対照群300例、うつ病患者290例）において、AUCは0.721（90%信頼区間：0.685–0.757）であり、統計学的に有意な判別性能が示された。

三種類の脳回路バイオマーカーとその有用性

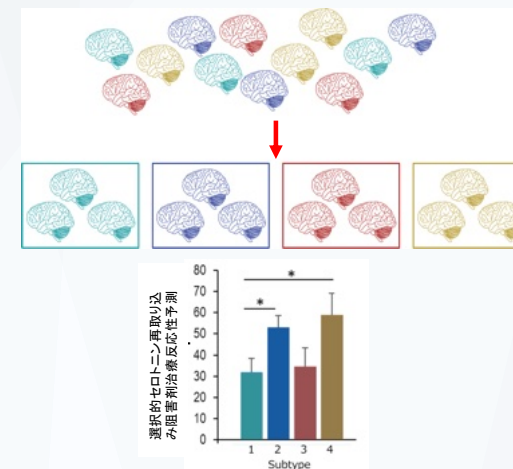
診断脳回路マーカー



状態脳回路マーカー

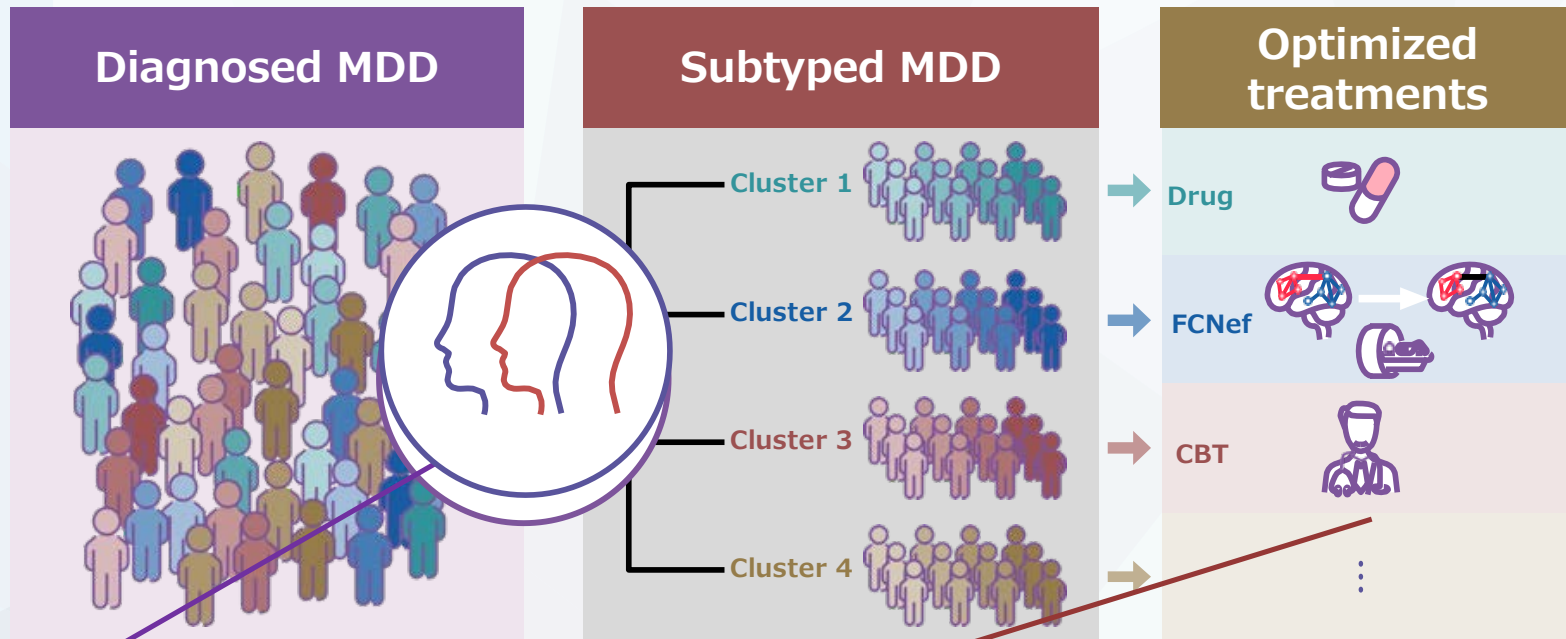


層別化脳回路マーカー

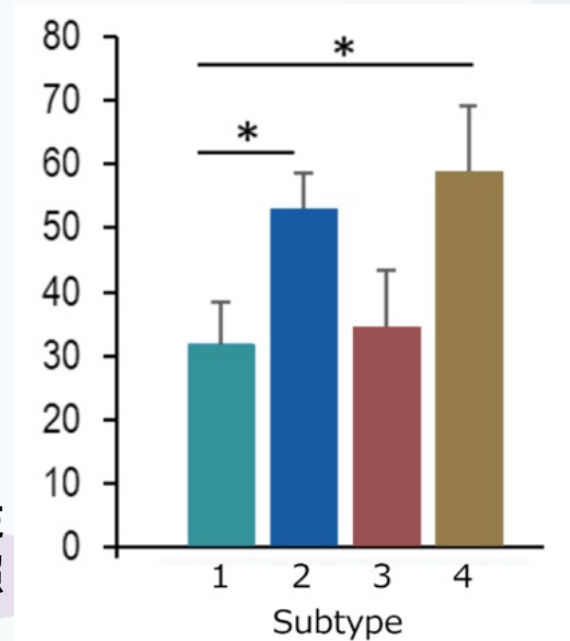


	診断脳回路マーカー		状態脳回路マーカー		層別化脳回路マーカー	
	現状	改善策	現状	解決策	現状	解決策
教師信号	良い	統一DB	悪い	統一DB	なし	AI
データベース (DB)	良い/大量	統一DB	悪い/少量	統一DB	悪い/少量	統一DB
脳ダイナミクス	ゆらぎ減	統一DB	対策なし	AI	対策なし	AI

層別化の戦略と臨床試験



層別化による治療反応性予測
サブタイプ毎にSSRIに対する
反応が違う



層別化マーカによる個別治療選択が従来治療に比較して優れていることを照明する戦略デザイン縦断研究

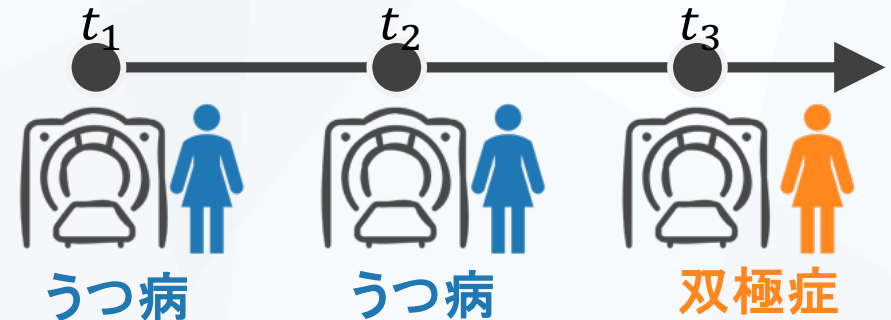
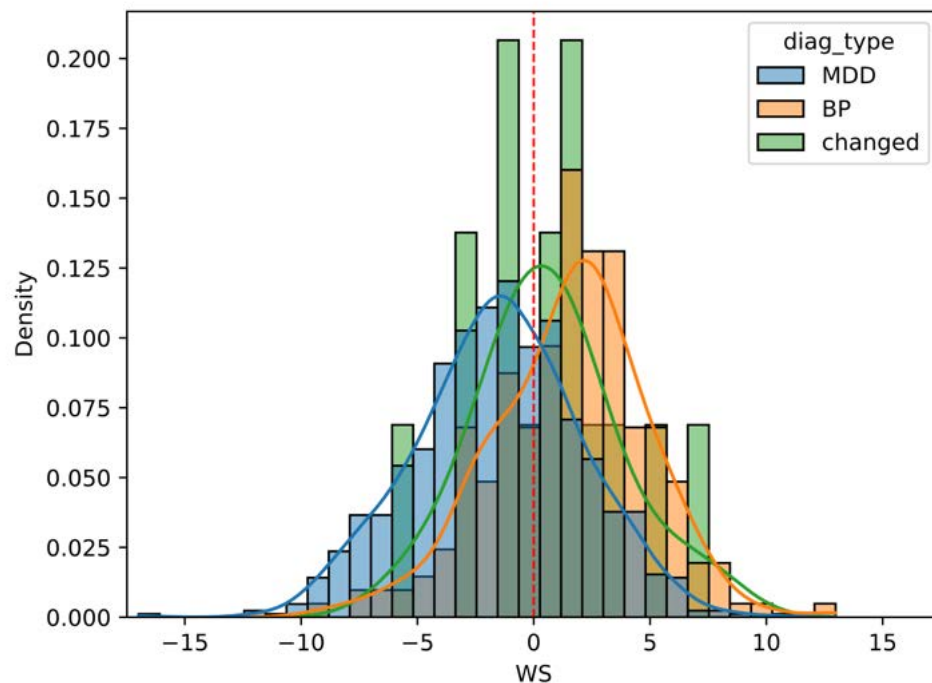


- 教師あり学習と教師無し学習の階層アルゴリズム
- まずLASSO
- 次にmultiple co-clustering

縦断的検証

診断が変更になった被験者（16名）

初診でうつ病診断で後に双極症診断に変更になった被験者



診断変更の人のWLSはうつ病診断の人のWLSよりも有意に高い

Mann-Whitney U test (one-tailed)

$U = 4811.0, p = 0.0072$

WLS>0は16人中9人

平均WLS

- うつ病 = -1.56
- 双極症 = 1.53
- 診断変更群(初診時) = 0.62

決して鑑別の精度が高いわけではない。でも、WSが-5以上の方であれば、双極症の可能性ががありますよ・・・と患者さん、医師に初診でお伝えできる。

うつマーカをAI医療機器プログラムとして承認申請

2020年度

医療機器開発・
PMDA 相談を継続

2022年度

うつ病脳回路マーカ
承認申請

2024年度

うつ病脳回路マーカ
承認取得

将来

保険適用

病院内



一般診療として行われている
器質因除外のための MRI 撮像
に加えて、10 分間程度の撮像



医師が「解析結果」を複数の
判断指標の一つとして使用



医師が端末側のプログラムを操作
画像データの自動匿名化・送信



医師が端末側のプログラム
で「解析結果」を確認

XNef 社



画像処理用サーバ



脳回路
マーカ

自動的に判別処理実施
解析結果の送信



Nature, 2023

SUPPORTING DEPRESSION DIAGNOSIS THROUGH MACHINE LEARNING

A machine-learning algorithm capable of identifying patients with MAJOR DEPRESSIVE DISORDER could transform diagnostics and treatments.

Many scientists have long believed that psychiatric conditions are rooted in disordered brain networks. But it has been difficult to quantify how alterations in the brain's functional connectivity are linked with specific disorders.

However, recent advances in brain-imaging techniques and the advent of machine-learning techniques mean that identifying distinctive brain network markers for different mental-health conditions is now within reach.

In a groundbreaking move aimed at improving the ability to diagnose mental-health conditions, XNef Inc. will apply for approval in Japan to use machine-learning software as a medical device for supporting the diagnosis of major depressive disorder (MDD). The trained classifier showed a similar accuracy in an independent validation dataset. In addition, diagnosis by the brain network marker was less variable than those made by clinicians.

Their software employs magnetic resonance imaging (MRI) images to select about 20 distribution of functional connections within the brain. It then uses these patterns in an attempt to distinguish patients from healthy controls. The MDD classifier has been trained using a discovery dataset and validated using an independent dataset.

Using this approach, XNef researchers have established brain network markers for several other neuropsychiatric disorders, including schizophrenia and autism spectrum disorder. The hope is that their machine-learning tool will one day provide an objective, biologically based method to support psychiatrists in making diagnosis.

A BIOLOGICAL APPROACH
MDD diagnosis currently relies on the subjective assessment of symptoms by psychiatrists. However, there is very low concordance between psychiatrists in assessing

MDD. The support provided by an external, objective tool that measures a person's brain activity would enable more balanced and accurate assessments.

"There is a critical and internationally recognized need to adopt a biologic approach for mental-health diagnosis," says psychiatrist Yuki Sakai, a leading XNef scientist and one of the company's founders. "For example, patients tend to think of depressive symptoms as a sign of their own weakness, largely due to the lack of objective information. Using a biologically based classification

technique will allow patients to externalize their symptoms as a disease of the brain network."

The software developed by XNef begins on resting-state functional MRI (rs-fMRI) imaging — a non-invasive procedure that takes just 10 minutes. These scans pick up connectivity patterns between specified brain nodes, and the software automatically calculates the probability of MDD.

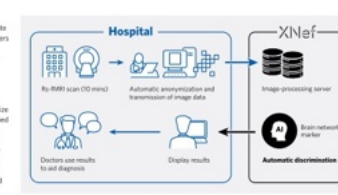
TAKING UP THE CHALLENGE
This classifier is not the first to be developed using rs-fMRI data; several studies have developed machine-learning

algorithms that use brain network markers to differentiate people with psychiatric disorders from healthy controls. But most of these classifiers were constructed from images taken from a small number of participants at a single imaging site.

"It's not possible to generalize these classifiers to data obtained from other sites because of a fundamental hurdle — each MRI scanner produces slightly different images, even for the same patient," explains Sakai. These variations are caused by differences in the MRI model to the environment in which the scanner is housed. In a multi-site, multi-participant dataset, such differences make it very difficult to identify generalizable brain network markers for individual mental-health conditions.

The team has also compiled a large-scale, multi-site, multi-disorder neuroimaging database comprising rs-fMRI and structural brain images from nearly 1,000 patients and more than 14,000 healthy controls. This database will help to identify further generalizable markers for different mental-health conditions. Initial indications suggest that the markers would be valid for different ethnicities, too. Rapid advances in machine learning and the application of the harmonization technique are making it possible to build generalizable classifiers, Sakai notes.

ADDING DRUG DEVELOPMENT
Another key application for brain network markers could be drug development. Drug discovery for psychiatric disorders has stagnated in recent decades — the high costs involved and the frequent failure of randomized control studies to confirm significant differences from placebo have led to many pharmaceutical companies



XNef's software (Brainalyzer) is a powerful tool for helping doctors diagnose major depressive disorder.

deemed most pertinent. The tool learns these, and a weighted linear summation can classify patients."

"To overcome this issue, we added a group of participants to travel to multiple sites and undergo rs-fMRI," says Sakai. "We then developed a harmonization method that smoothed out the data, removing site-specific differences to improve accuracy."

The researchers applied their harmonization technique to datasets drawn from every site to identify markers for specific psychiatric conditions, including the classifier for MDD. For that particular classifier, the team used a discovery dataset from more than 700 participants — including nearly 300 patients with MDD — from four sites. They then applied classification analysis to select about 20 distribution of functional connections in the brain network.

OTHER CONSIDERATIONS
"It's important to note that a specific functional connection is not related to a specific disorder," says Sakai. "Findings are applied to the functional connections

deemed most pertinent. The tool learns these, and a weighted linear summation can classify patients."

Sakai says he looks forward to using this technology to transform the diagnosis and treatment of psychiatric conditions. The XNef team is keen to communicate closely with psychiatrists who use their product. They acknowledge that the technology is still in its infancy and that the tool could be met with caution and skepticism.

XNef
www.xnef.jp

社会実装の現在地と次の壁

データ・手法は公開（非競争領域）、製品化はXNef（競争領域） — 学術会議2017年提言「プラットフォーム型」の実践

2008～

国家プロジェクト

脳プロ→革新脳・国際脳
→Brain/MINDS 2.0で多施設
統一プロトコルのデータベース構築

2017～

XNef創業

ATR発スタートアップとして医療機
器開発・臨床研究を担う

現在

うつ病 診断補助AI

PMDA二段階承認制度の第一段
階の薬事承認。前向き臨床研究
590例でAUC 0.72

次の壁

保険収載・臨床普及

患者にとっての価値を示し、医療現
場で使われる仕組みへ

並行して進むパイプライン

うつ病・双極症の鑑別マーカ：初診のうつ状態から双極症を見分ける臨床性能試験を計画

層別化マーカ：サブタイプごとの治療反応予測（SSRI等）

脳波への転換：fMRIマーカを教師に汎用脳波基盤モデルへ（NEDO、2026年採択）

非競争領域は公開・共有

多施設・多疾患データ 2,414例を一般公開

世界最大規模、最大施設数、最大疾患数の国際脳データ 1 万サンプル以上の一般公開も、まもなく

旅行被験者ハーモナイゼーション法を論文化

DecNef/FCNefのコードを国際コンソーシアムで共有

なぜ神経科学の基盤モデルは成功しないのか

成功：LLM / GPT

- 巨大データ + 共通トークン空間
- 個体差がない（言語は共有空間）
- 自己教師有り学習で汎用表現が成立

脳データでは成立しない理由

- 観測空間が個人ごとに異なる
- SN比が低い（特にEEG）
- 時間・空間スケールが不一致（fMRI vs EEG）
- 教師ラベルが極端に少ない（精神疾患・認知機能）

基本仮説

👉 「共通潜在空間なしには基盤モデルは成立しない」

私たちの戦略

- ハーモナイズされた多施設データ
- 旅行被験者ハーモナイゼーション
- 高品質なfMRI ↔ EEG同時計測データベース構築
- TSMNetとその発展など先進的AIアルゴリズム

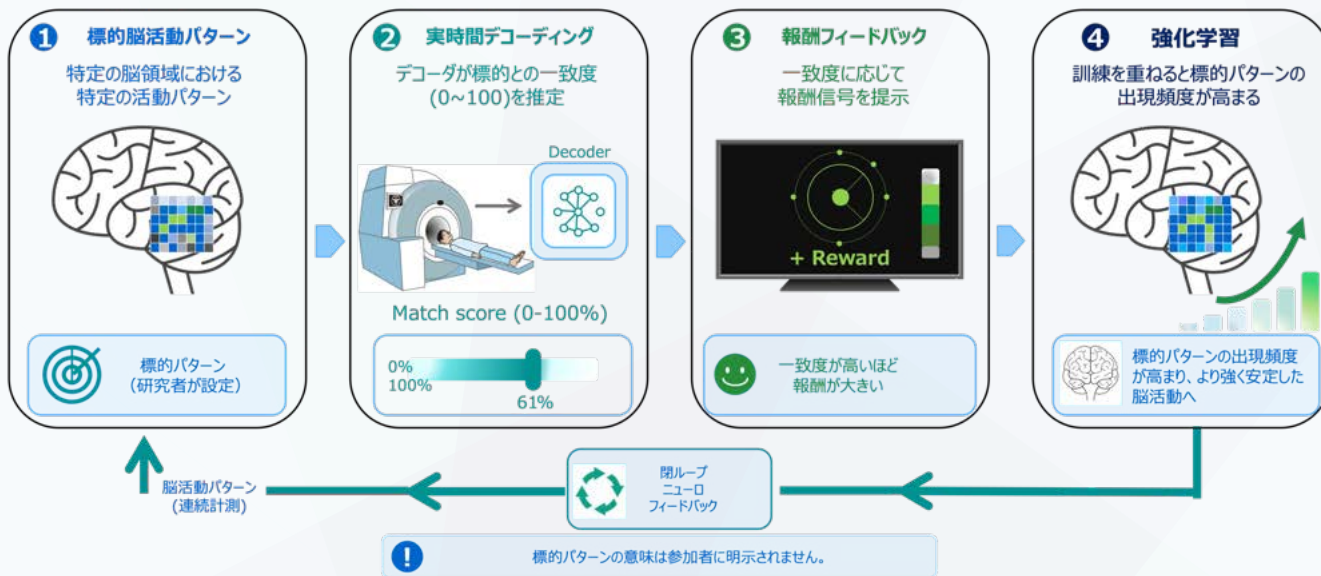
👉 “被験者共通潜在脳空間の発見”

2

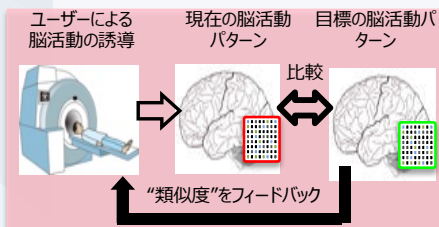
ニューロフィードバック治療

診断で終わらず、疾患に関わる脳回路を狙って変える

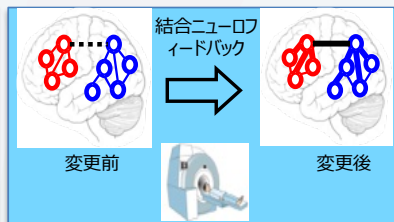
A. DecNef / FCNefの仕組み



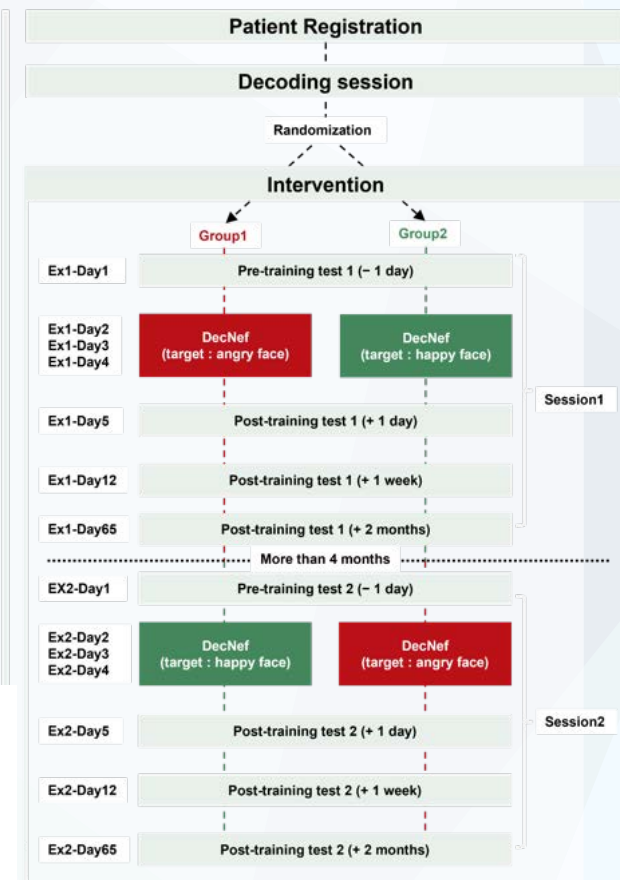
B. DecNef



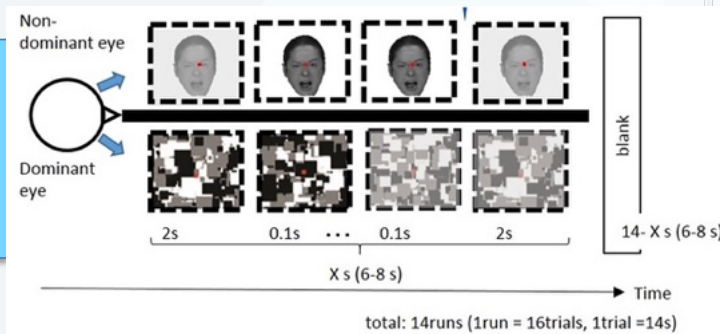
C. FCNef



E. DecNefの二重盲検ランダム化クロスオーバー試験 (PTSD、N = 58)

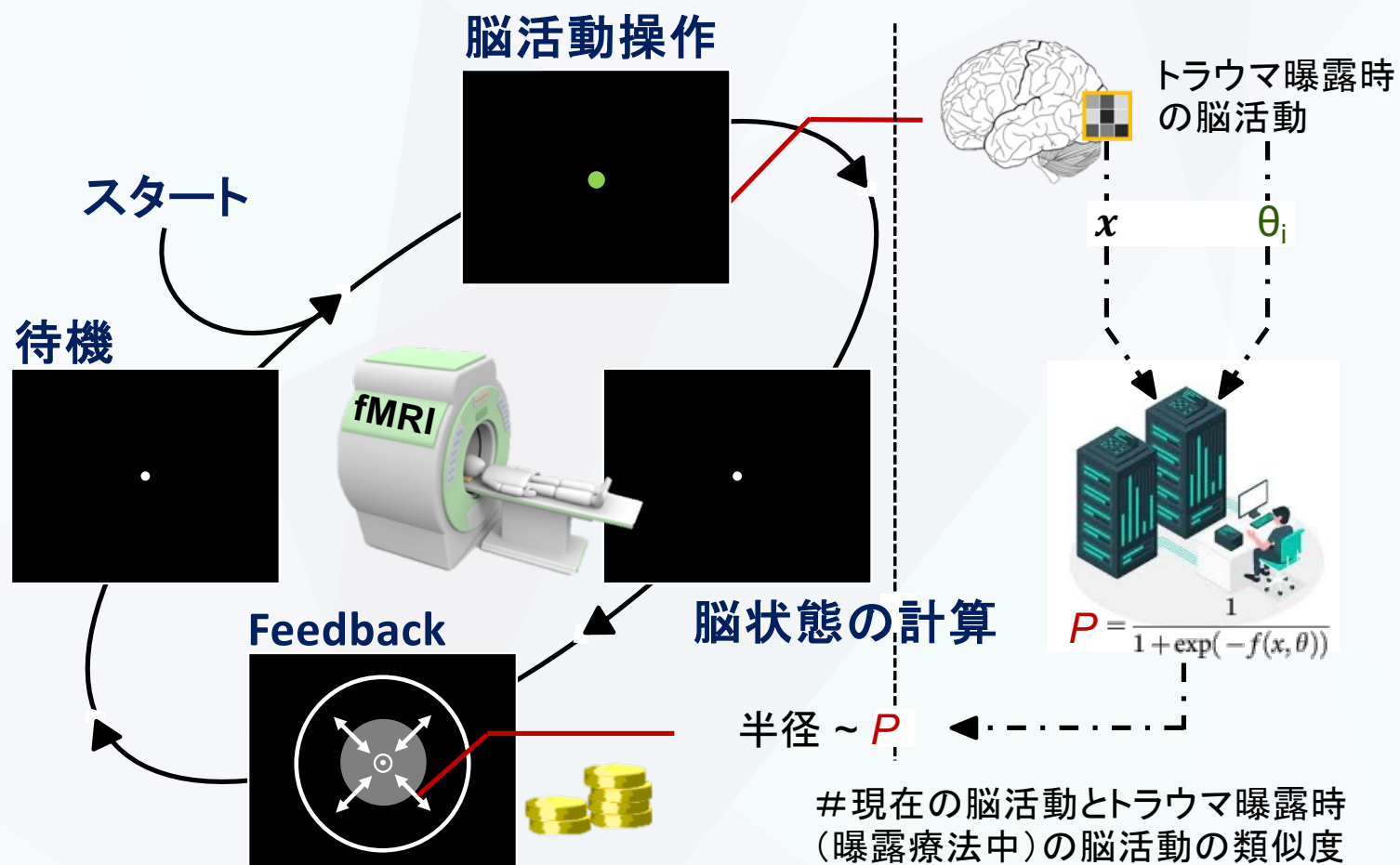


D. PTSD 苦痛の少ない新しい治療法



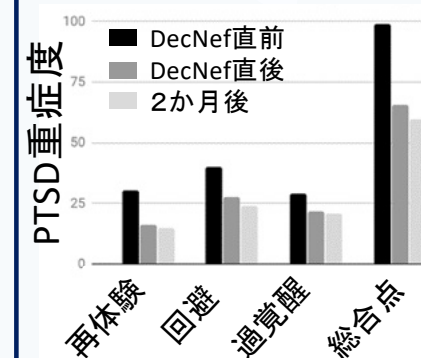
DecNefを用いたPTSDの新規治療法の開発

苦痛を伴わないニューロフィードバック曝露療法

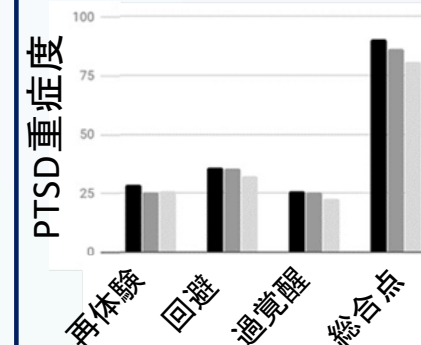


予備実験結果

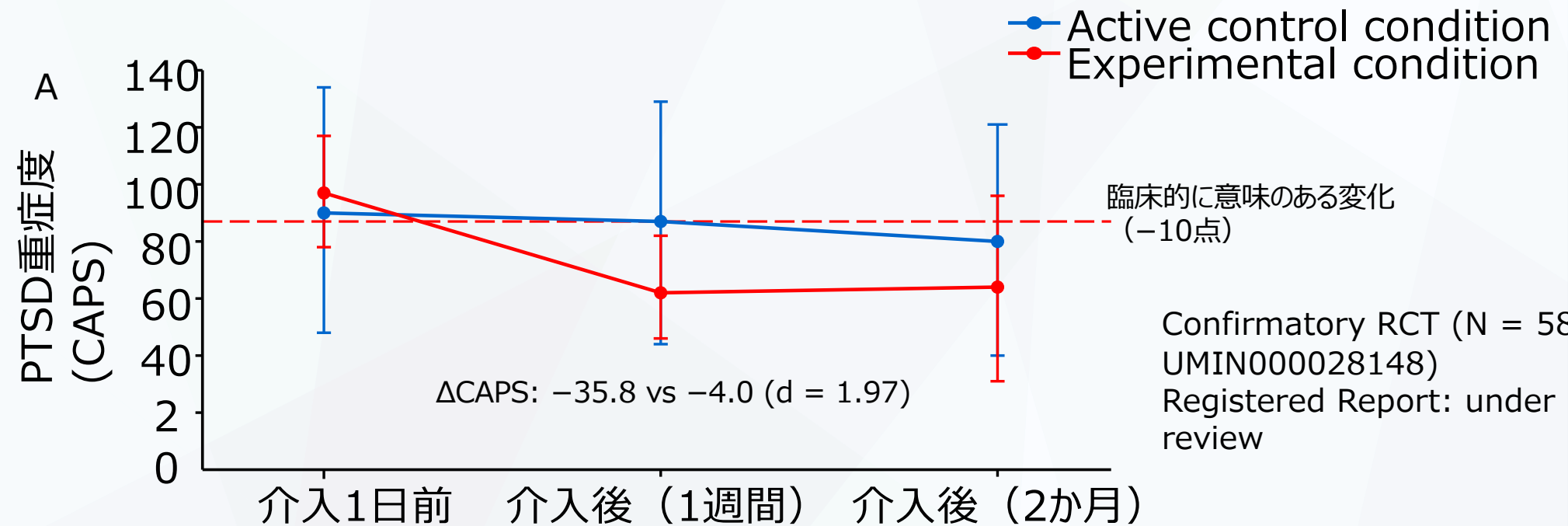
実験条件: 曝露相当 (N=5)



対照条件: 非曝露相当 (N=4)



(千葉俊周、他 *Front. Hum. Neurosci.* 2019)



B. 特定の恐怖 DecNef

UCLA主導の独立した研究チームによる二重盲検ランダム化試験。標的とした恐怖対象動物に対する扁桃体反応が低下。

Psychiatry and Clinical Neurosciences (2024), Editor's Choice.

C. 統合失調症 FCNef

左前頭頭頂の作業記憶ネットワークを標的。数唱逆唱課題の成績が健常者基準水準まで回復。作業記憶 (N-back) の改善は回路変化に比例。

Psychiatry and Clinical Neurosciences (2025), Editor's Choice.

D. うつ病 FCNef

背外側前頭前野 (DLPFC) – 楔前部の機能的結合を正常化。症状 (BDI) と考え込み型の反芻思考が低減。治療抵抗性患者での実施可能性。

Translational Psychiatry (2026).

3

国際協力

データ・技術・人をつなぎ、動的デジタル脳ツインによる状態依存的介入へ

国際協力の3つの層

S7提言5「データ共有・統合研究」と提言6「G7+展開」に対応

1 データ共有

日本のデータを世界へ、世界のデータで検証

- 多施設・多疾患の脳画像2,414例を一般公開 (*Scientific Data* 2021)
- 海外の独立コホート (ABIDE、COBRE等) でマーカの汎化を検証

2 技術共有

DecNefコンソーシアム (2013～)

- コード共有・ワークショップ・データ共有を運営
- 世界の約20施設に提供。UCLA (特定の恐怖症)、McGill大 (痛み) が独立に二重盲検試験

3 共同研究

ERC Synergy Grant提案
PTSDynamicTwin

- Talma Hendler (テルアビブ) ・ Petra Ritter (シャリテ) ・ 川人の3PI
- 理論・仮想脳・ディープフェノタイピングを統合し、PTSDの動的デジタル脳ツインへ



心的外傷後ストレス障害（PTSD）の状態依存的介入を実現する動的デジタル脳ツイン（DDBT）



心的外傷後ストレス障害（PTSD）の状態依存的介入を実現する動的デジタル脳ツイン（DDBT）

PTSD精神医療を「静的」から「動的」へ



Talma Hendler



Petra Ritter



Mitsuo Kawato



患者が今どの状態にあり、どこへ向かい、どの介入が今有効かを知る。

動的デジタル脳ツイン



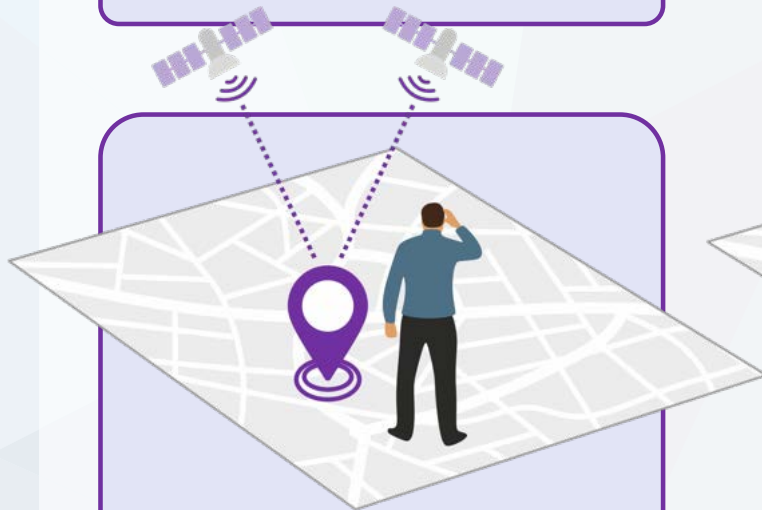
現在位置 (GPS)

+

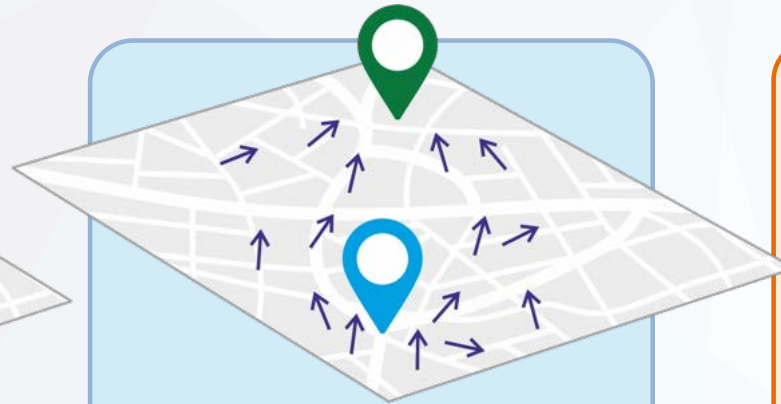
動的マップ

+

ナビゲーション



理解



予測



制御

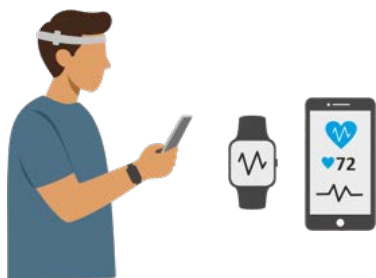
患者が今どこにいて、どこへ向かうべきか、どう到達するかを知る

PTSDynamicTwinで閉ループを完成する

無効な治療を一つ減らすだけでも、人生の軌道を守れる



日常生活を送る患者



治療推奨

連続データ
症状 | 認知 | 受動センシング

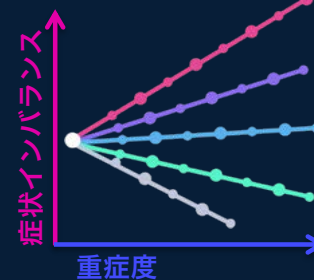
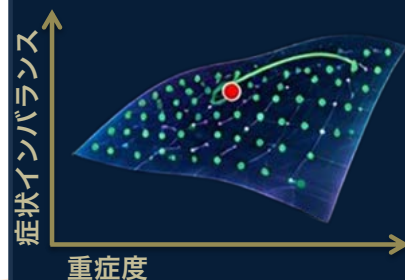


デジタルツイン

現在状態

将来軌道

治療計画



心理療法

ニューロフィードバック

薬物療法

診療室の治療者

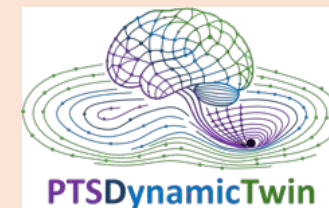


意思決定支援システム

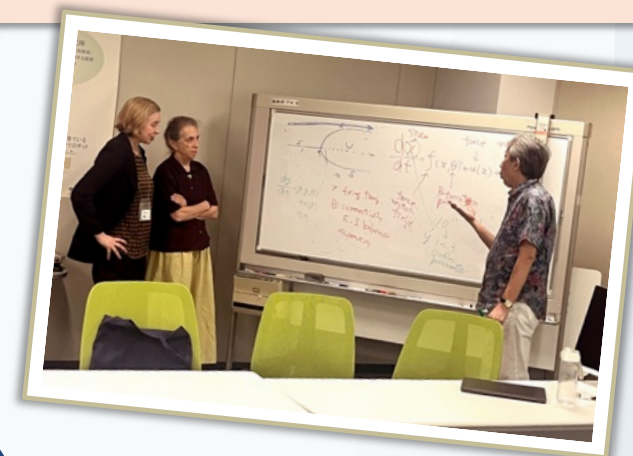
ツインを更新
症状変化 | 状態更新



ツインには私たちの科学的シナジーが不可欠 機構の前向き判別と 状態依存的介入



データ/
ディープフェノタイピ
ング・摂動



シミュレーション/
推定・予測

モデリング/
理論検証・選択

共同論文6報、研究費申請4件、会議・セミナー

まとめ：測る・変える・予測する

1

測る

AIによる脳回路バイオマーカー

診断補助・鑑別・層別化を薬事承認から臨床普及へ。脳波化で身近な医療に

提言3 診断・予防技術への投資

2

変える

ニューロフィードバック治療

PTSD・恐怖症・統合失調症・うつ病で脳回路を狙った治療。苦痛の少ない治療を

提言4 ライフコースの早期介入

3

予測する

国際協力と動的デジタル脳ツイン

データ・コード共有を基盤に、適切な患者に・適切な時に・適切な治療を

提言5・6 データ共有と国際展開

説明可能性と当事者との共同創出を組み込み、脳の健康を社会のレジリエンスへ