

論文内容の要旨

氏名	福島 功士
Early diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis based on fasciculations on muscle ultrasonography: A machine learning approach (和訳) 筋超音波検査の線維束性収縮に基づく筋萎縮性側索硬化症の早期診断:機械学習手法	

論文内容の要旨

筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis: ALS)は上位運動ニューロンおよび下位運動ニューロンが障害される進行性の神経変性疾患である。その特徴の一つとして、線維束性収縮と呼ばれる、不規則に起こる筋線維の自発性収縮がある。近年、筋超音波検査で観察される線維束性収縮がALSの診断において有用と報告されている。しかし、早期診断への寄与、鑑別のための適切な基準については不明な部分が多い。今回我々は、早期患者を含めたコホートで機械学習を用いて診断アルゴリズムを評価した。

筋超音波検査の線維束性収縮に基づくALSの診断マーカーの策定にあたり、Updated Awaji基準を満たすALS患者100例、疾患対照患者100例を対象とした。学習データは発症9か月以内のALS50例(女性15例、68.0±11.5歳)と対照50例(女性11例、66.7±12.9歳;2群間で年齢・性別に有意差無し)、検証データは発症10か月以降のALS50例と対照50例とした。脳幹、頸髄、胸髄、腰仙髄領域の15(左右で計29)筋を10秒間ずつ観察し、線維束性収縮の有無を評価した。学習データのALS患者において階層クラスター分析を行いクラスター毎に陽性率が高い筋を選定した。ロジスティック回帰分析、ニューラルネットワーク、アンサンブル学習に基づき診断モデルを探索し検証した。次に、より簡便な診断マーカーを探索するため、学習データにおいてアンサンブル学習に基づき各筋のALS診断への寄与度を算出し、寄与度が上位の筋群を用いたモデル候補を作成し、感度、特異度、陽性的中率、area under the curve(AUC)を算出し、検証データで評価した。

その結果、ALSと疾患対照を鑑別するうえで、脳幹、胸髄領域で検出される線維束性収縮は、非常に高い特異度を有していた。また脳幹2筋、頸髄3筋、胸髄1筋、腰仙髄2筋の計8(左右で総計15)筋の組み合わせ(カットオフ:3筋)を最適なモデルとして同定した。同モデルは学習データで感度86%、特異度96%、陽性的中率95.6%、AUC0.95、検証データで感度90%、特異度92%、陽性的中率91.8%、AUC0.97であった。ALS患者100名において罹病期間と同モデルの線維束性収縮陽性筋数に有意な相関を認めなかった($r=0.13$, $p=0.177$, Pearson積率相関係数)。4領域の8筋を評価する筋超音波検査-線維束性収縮診断モデルは、簡便かつ短時間で施行でき、ALSの病早期から後期にかけて高い診断精度を示し、ALSの早期診断において特に有用である可能性が示唆された。