

IBM の補助診断ツールに関する検討

研究協力者：梶 龍児^{1, 2)}

共同研究者：松井 尚子^{1, 3)}、大崎 裕亮¹⁾、西野 一三⁴⁾、山下 賢⁵⁾、
野寺 裕之⁶⁾、和泉 唯信¹⁾

1. 徳島大学病院 神経内科
2. 国立病院機構 宇多野病院
3. 徳島大学大学院 医歯薬学研究部 医療教育学分野
4. 国立精神・神経医療研究センター 疾病研究部第一部
5. 熊本大学大学院生命科学研究部 脳神経内科学講座
6. 金沢医科大学 脳神経内科

研究要旨

封入体筋炎(IBM)は診断率の向上や臨床像を予測するマーカーが希求されている。筋エコー画像と人工知能を用いた画像判別システムを用いることで、IBM と類縁疾患との鑑別に有用であった。また、IBM 5 例について抗 NT5C1A 抗体測定を行ったところ 2 例で陽性であった。抗体陽性例の 1 例は進行性の経過を辿っていた。今後も症例を蓄積し、筋エコーや血清マーカーといった補助診断ツールを確立させる必要がある。

A：研究目的

封入体筋炎（Inclusion Body Myositis: IBM）は多彩な臨床像をとり得ること、またサルコイドーシスなど IBM 以外の疾患が IBM と酷似した臨床像を生じ得ることが問題となっている。筋生検においても鑑別診断が必ずしも容易でない症例が多く筋画像による鑑別診断の必要性が指摘されている。われわれは、IBM が腓腹筋や深指屈筋などが強く障害される特徴的画像パターンを呈することを報告してきた¹⁾。近年発展が著しい人工知能（AI）を用

いた高精度の画像診断システムが各種医療画像データに応用されているが、筋エコー画像を用いた IBM 及び類縁疾患の AI 画像診断は殆ど報告が無い。そのため、今回の研究では画像診断システムの構築を目的として予備実験を行った。

抗 NT5C1A 抗体は IBM で特異度が高いとされていたが、近年は IBM 以外の疾患や健常対象者でも検出されることが報告されている²⁾。また抗 NT5C1A 抗体陽性群では車椅子や歩行器の使用頻度が高く、MRC スコアが低く、

嚥下障害の合併が高いことなどが知られている³⁾。当院の IBM 症例について抗 NT5C1A 抗体と臨床像の検証も行った。

B：研究方法

B-1 筋エコーによる画像判別

当院を受診した患者及び正常対照の下腿より筋エコー検査を行い、内側腓腹筋とヒラメ筋を観察した画像を保存した。患者群は IBM、PM-DM および筋強直性ジストロフィ(DM1)のいずれかの診断を満たしたものとする。得られた画像データを学習データとテストデータに分割し、学習データを拡張した (data augmentation)、一般画像データに最適化された学習済み NIN ディープラーニングネットワークをファインチューニングすることで学習を行い、テストデータでの判別率を得た。ディープラーニングには Ubuntu18.04、NVIDIA-GeForce 1080Ti、mxnet-finetuner を用いた。本研究は徳島大学病院の臨床倫理委員会で承認され、対象患者からの承諾を得て行われた。

B-2 抗 NT5C1A 抗体と臨床像

当院における IBM5 例 (研究班による診断基準を満たす Definite 4 例、Probable1 例) について、熊本大学にて抗 NT5C1A 抗体測定を依頼した。患者より文書による同意を取得、倫理面への配慮を行なった。

C：研究結果

C-1 筋エコーによる画像判別

被験者数は以下の通りである：IBM:11, PM-DM 15, DM1 19, 正常対照 27。各群から 2 例をテストデータとして用い、残りを計 1,000 データに拡張した学習データで 30 エボ

ックの学習を行った。テストデータでの正判別率は 87.5%で、PM-DM の 1 例を DM1 と誤判別した以外はすべて正しく判別した。

C-2 抗 NT5C1A 抗体と臨床像

5 例中 2 例に抗 NT5C1A 抗体を認めた(40%)、いずれの症例も顔面筋の罹患や嚥下障害を認めなかった。以下に陽性例の特徴を示す。

症例 1 (Definite): 71 歳、男性。61 歳で発症、前腕屈筋群と大腿四頭筋の筋力低下と筋萎縮を認める。血清 CK 値は 1735 U/l、筋生検では IBM に合致する所見を認めている。治療は少量のステロイド内服と定期的な IVIg を行っているが、IVIg の効果は短期的で、約 10 年の経過で四肢の筋力低下と筋萎縮が進行。診断時 IBMFRS の歩行スケールは 3、診断から 1 年後には 2、10 年後には 0 となっている。

症例 2 (Definite): 67 歳、女性。65 歳で発症、前腕屈筋群と大腿四頭筋の筋力低下と筋萎縮を認める。血清 CK 値は 545 U/l、筋生検では IBM に合致する所見を認めている。治療は少量のステロイド内服と定期的な IVIg を行っており、明らかな進行はみられていない。診断時 IBMFRS の歩行スケールは 3、診断から 2 年後も 3 と変わりなし。

D：考察

人工知能を用いた画像判別システムは IBM の補助診断に有用な手法と考えられた。

抗 NT5C1A 抗体陽性率は 40%と既報告に類似していた²⁾。臨床像については顔面筋の罹患や嚥下障害がみられないことが既報告と異なる点であった³⁾。

陽性例の 1 例では歩行障害が進行しており、もう 1 例についても今後注意深く観察する必

要がある。

E：結論

ディープラーニングを用いることで、筋エコー画像より IBM と類縁疾患のエコー画像を判別できる可能性が示唆された。

抗 NT5C1A 抗体陽性率は陰性例に比べ、進行性の経過を辿っていることより、筋エコーも含め症例を蓄積する必要がある。

- 1) Nodera H, et al. Eur J Neurol 2015
- 2) 山下賢ら BRAIN and NERVE 2018
- 3) Goyal NA, et al. JNNP 2016

F：健康危険情報

特になし

G：研究発表

(発表雑誌名、巻号、頁、発行年なども記入)

1：論文発表

特になし

2：学会発表

特になし

H：知的所有権の取得状況(予定を含む)

1：特許取得

予定無し

2：実用新案登録

予定無し

3：その他

予定無し