

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業)  
神経変性疾患領域の基盤的調査研究 分担研究報告書

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マーカー

研究分担者： 和泉 唯信  
徳島大学大学院臨床神経科学分野

**研究要旨**

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) において筋超音波検査での線維束性収縮が診断に有用とされるが、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。そこで、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、ALS における線維束性収縮の分布の特徴、また病早期から後期まで ALS 診断に寄与する筋超音波検査-線維束性収縮診断モデルを同定および検証をおこなった。

**A. 研究目的**

筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis: ALS) において筋超音波検査での線維束性収縮が診断に有用とされる。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。そこで、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。

**B. 研究方法**

Updated Awaji基準を満たすALS患者100名、疾患対照患者100名を対象とした。学習データは発症9か月以内のALS 50名 (女性15名、68.0 ± 11.5歳) と対照50名 (女性11名、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ALS 50名と対照50名とした。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。

**(倫理面への配慮)**

参加患者には徳島大学病院のwebsite上で文書による不利益、危険性の排除について情報提供を行い、研究からの脱退の選択肢を提

供した上で、同意を得られたものを組み込んだ。

**C. 研究結果**

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%、AUC 0.95、検証データで感度90%、特異度92%、陽性的中率91.8%、AUC 0.97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)。

**D. 考察**

筋超音波で検出される脳幹・胸髄領域の線維束性収縮は、ALSの診断において高い特異度を示し、他疾患との鑑別において有用性が高いと考えられた。また4領域の8筋を評価するMUS-FASTと命名した診断モデルは、簡便かつ短時間に施行でき、早期および後期ALSで高い診断精度を示した。

**E. 結論**

病早期から後期まで ALS 診断に寄与する筋超音波検査-線維束性収縮診断モデルを同定および検証した。

**F. 健康危険情報**

なし

## G. 研究発表 (2022/5/20～2022/12/2 発表)

### 1. 論文発表

Fukushima K, Takamatsu N, Yamamoto Y, Yamazaki H, Yoshida T, Osaki Y, Haji S, Fujita K, Sugie K, Izumi Y. Early diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis based on fasciculations in muscle ultrasonography: A machine learning approach. Clinpcal Neurophysiology 2022 Aug;140:136-144.

### 2. 学会発表

Fukushima K, Takamatsu N, Yamamoto Y, Yamazaki H, Yoshida T, Osaki Y, Haji S, Fujita K, Sugie K, Izumi Y. 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診断マーカー,2022年神経内科学会総会 口演発表、2022年5月20日

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし