

Ultrasound-based radiomic analysis of the peripheral nerves for
differentiation between CIDP and POEMS syndrome

(末梢神経の神経超音波画像に対するラジオミクス解析を用
いた CIDP と POEMS 症候群の鑑別)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：宇野 隆 教授)

羽柴 淳

【背景】 Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, and Skin changes (POEMS) 症候群は多彩な症状を示す稀な腫瘍随伴症候群である。進行した症例では特徴的な臨床症状から POMES 症候群の診断に至るが、約半数の患者は初期に多発神経炎のみを呈し、他の脱髄性多発神経炎、特に慢性炎症性脱髄性多発神経炎 (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP) と誤診されることが少なくない。POEMS 症候群や CIDP は共に末梢神経の肥厚をきたすことが知られており、画像評価の対象となる。

Radiomics とは、狭義では医用画像が持つ特徴を定量的なデータに変換する数学的手法を指し、広義では抽出した特徴量を生物学的情報と関連付けて網羅的に解析する研究分野を意味する。CT や MRI と同様に、超音波画像を用いた radiomic 解析は既に乳腺や甲状腺など様々な臓器へ適応されており、機械学習アルゴリズムと併用することにより分類、予測、推定モデルなどを生成することで、良悪性の識別や予後予測との関連が調べられている。

以上を踏まえ、末梢神経の超音波画像を用いた radiomic 解析により CIDP と POEMS 症候群を識別できるか、を本研究の主題とした。

【方法】 本研究で解析した患者は全て当院で診断・治療された。CIDP の患者は、European Federation of Neurological Societies and Peripheral Nerve Society criteria に基づいて 2011 年 3 月から 2019 年 1 月の間に診断され、POEMS 症候群は、三澤らが定義した診断基準に基づいて 2012 年 1 月から 2018 年 12 月に診断された。LOGIQ E9 (GE Healthcare, Wauwatosa, WI,

USA) の高周波リニアトランスデューサで神経超音波検査を施行した。正中神経と尺骨神経を手首，前腕，肘，上腕での短軸像を撮像し，断面積 (cross sectional area : CSA) と神経周膜内の内部輝度を評価した。内部輝度は既報に則り，4 段階で評価した。Radiomic 解析では神経短軸像に設定した region of interest (ROI) を対象として，Pyradiomics (open-source python package)により各画像から計 851 個の特徴量を抽出した。機械学習ではモデルの識別能を安定化させるため，予め 3 段階の特徴選択を行った。選択された特徴量を機械学習アルゴリズムの一つである XGBoost に投入し，POEMS 症候群と CIDP を識別するモデルを構築した。モデル検証にはダブルクロスバリデーションを用いた。CSA や radiomic 解析で抽出された全特徴量，機械学習の識別能評価を、receiver-operating characteristic (ROC) 解析で評価した。患者の属性データは Mann-Whitney U test や Fisher's exact test を，CSA は Mann-Whitney U test を，内部輝度は chi-squared test を用いて統計解析を行った。

【結果】 CIDP 患者 26 名，POEMS 症候群患者 34 名が解析対象に含まれた。初発症状発現から当院での超音波検査施行までに要した時間は CIDP 群において有意に長かったが ($p=0.0034$)，その他の患者属性に有意差はなかった。

CSA では尺骨神経の手首レベルにおいて CIDP 群で有意に大きかったが ($p=0.017$)，その他の撮像部位，正中神経では有意差はなく，ROC 解析における area under the curve (AUC) 値は 0.51~0.68 であった。内部輝度は CIDP 群において POEMS 症候群より不均一な輝度を示

す頻度が有意に高かった。

Radiomic 解析では、正中神経の上腕レベルにおける特徴量の AUC 値は高い傾向が見られ、4 つの特徴量が最大値 0.83 を示した。他の撮像部位における特徴量は 0.72~0.78 の AUC 値を示した。機械学習による識別モデルでは、AUC 値が 0.90 に上昇した。

【考察】 本研究では、CIDP 患者 26 名と POEMS 症候群患者 34 名を対象に、末梢神経の超音波画像を従来の方法（CSA と内部輝度）と radiomic 解析で評価した。上腕レベルにおいて正中神経のいくつかの特徴量が最大で AUC 値 0.83 を示し、さらに機械学習モデルは AUC 値 0.90 と識別能に高めることができた。

CSA は CIDP と POEMS 症候群の疾患群間で、尺骨神経の手首レベルを除いて有意差はなかった。また、CIDP の内部輝度は POEMS 症候群に比べ有意に不均一であった。神経伝導検査や神経生検による CIDP および POEMS 症候群患者の末梢神経の病理学的検討では、一般に POEMS 症候群でより重度の軸索損傷が観察されており、病理学的な違いが前述の画像所見の違いとして表現された可能性がある。一方、絞扼性神経障害の MRI に対する radiomic 解析では、病理学的な違いを特徴量で識別できることが示唆されている。本研究でも前述の病理学的な違いが特徴量の違いとして表現された可能性が考えられる。

上腕レベルにおける正中神経から抽出した特徴量が高い AUC 値を示した。正中神経は手首レベルや前腕の末梢より上腕で太く、画質が安定しており、識別能の高い特徴量が抽出でき

た可能性がある。また、CIDP と POEMS 症候群では末梢神経の脱髄分布が異なり、前者では神経根や末梢部、後者では中間部において脱髄が強く生じる傾向があることが知られており、その分布の違いを検出できた可能性がある。

本研究の制約を以下に示す。画像と病理学的な対比について検証はなされていない。患者背景に不均一性があり、解析の安定性に影響を及ぼす可能性がある。患者の罹患期間は様々であり、神経超音波検査の前に行った治療による修飾が、超音波画像に影響を与えた可能性がある。深度やゲイン、フォーカスといった各種パラメータや、圧迫の度合い、肥満の程度や浮腫の有無など様々な要因が超音波画像に影響を与えうる。

【結語】radiomic 解析で抽出された特徴量は正中神経の上腕レベルにおいて CIDP と POEMS 症候群の識別能が高い傾向にあった。機械学習ではこれらの別能が上昇した。