

原 著

パーキンソン病関連疾患における核医学検査定量値を用いた  
診断アルゴリズム作成の試み

木村 諒,<sup>a</sup> 藤盛 寿一,<sup>b\*</sup> 中島 一郎<sup>b</sup>

An attempt to create a diagnostic algorithm in Parkinson's disease-related disorders using quantitative variables of nuclear medical imaging

Ryo KIMURA,<sup>a</sup> Juichi FUJIMORI,<sup>b\*</sup> and Ichiro NAKASHIMA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Faculty of Medicine, Tohoku Medical and Pharmaceutical University;

<sup>b</sup>Division of Neurology, Faculty of Medicine, Tohoku Medical and Pharmaceutical University.

(Received November 20, 2022)

Objective: To create a diagnostic algorithm and evaluate severity using nuclear medical imaging in patients with Parkinson's disease (PD)-related disorders.

Methods: Forty-seven patients with PD, 17 patients with progressive supranuclear palsy (PSP), and 5 patients with multiple system atrophy (MSA) were studied. By applying a machine learning method to data from metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy or dopamine transporter (DAT) scintigraphy, we tried to create a diagnostic algorithm to assist in the differential diagnosis of patients with PD, PSP, and MSA. We also searched for quantitative values in these images that could reflect the severity of PD-related disorders.

Results: The three disease groups were not significantly different in age, gender, disease duration, or severity. Compared to patients with PSP and those with MSA, patients with PD had a significantly reduced heart/mediastinum (H/M) ratio in early and/or delayed images on MIBG myocardial scintigraphy. A differential diagnostic algorithm using MIBG myocardial scintigraphy showed that all patients with an H/M ratio (early image) of less than 2.36 and a washout rate of 31.2 or more had PD. In contrast, all patients with PSP had an H/M ratio (early image) of 2.36 or higher. In building an algorithm for differential diagnosis using DAT scintigraphy, we found that more than half of patients with PSP had a specific binding ratio (SBR) of less than 2.615, and the frequency was higher in PSP than in the other two diseases. The severity of PD-related disorders was not significantly correlated with any other variable except the degree of SBR.

Conclusion: Nuclear medical imaging might be useful in the establishment of a diagnostic algorithm and severity assessment of PD-related diseases.

**Key words** — MIBG myocardial scintigraphy, DAT scintigraphy, Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, and multiple system atrophy

はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) と、進行性核上性麻痺 (Progressive supranuclear palsy: PSP) や多系統萎縮症 (Multiple system atrophy: MSA) などのパーキンソン症候群 (Parkinsonian syndrome; PS) は、ともに錐体外路症状を主症状としうるため、臨床症状のみで鑑別を行うことが困難な場合がある。<sup>1,2)</sup> しかし、両者は治療反応性や予後が大きく異なるため、早期に鑑別し治療方

針を決定する必要がある。診断の補助検査として脳 MRI 画像に加えて核医学検査として MIBG 心筋シンチグラフィやドパミントランスポーター (dopamine transporter; DAT) シンチグラフィが用いられる。

MIBG 心筋シンチグラフィは心臓を支配している心臓交感神経の分布とその障害を見る核医学検査である。早期像と後期像を撮像し心臓/縦隔 (H/M) 比および洗い出し (washout) 率を測定することで MIBG 集積の程度を評価する。PD や Lewy 小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) などの Lewy 小体病では心臓交感神経の変性・脱神経がみられ、MIBG 集積が低下する。PD では 80~90% の患者において MIBG 集積が低下し、

<sup>a</sup> 東北医科薬科大学医学部, <sup>b</sup> 東北医科薬科大学薬学部  
老年神経内科学教室

\*e-mail: j-fujimori@tohoku-mpu.ac.jp

MSA, PSP, 大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration; CBD) などのパーキンソン症候群, 本態性振戦との鑑別の一助になることが報告されている.<sup>3)</sup> 13論文のメタアナリシスによると, PD (n=625) と MSA, PSP, CBD などのパーキンソン症候群 (n=220) を鑑別する際の早期像の感度/特異度は 82.6%/89.2%, 後期像の感度/特異度は 89.7%/82.6%であるとされる.<sup>3,4)</sup>

一方, DAT シンチグラフィは, 黒質のドパミン作動性神経細胞の線条体の終末部にある DAT を画像化する核医学検査である. Specific binding ratio (SBR) 値は, 線条体以外の部分すなわちバックグラウンドに対する線条体への集積比を表す指標で, その低下はドパミン神経の脱落を示す. PD やパーキンソン症候群では黒質線条体ドパミン神経が変性するために, 線条体での集積が低下するが, 本態性振戦, 薬剤性パーキンソニズムなどの疾患では集積は正常となり, これらの疾患の鑑別に有用である. また, DAT シンチグラフィを用いると PD では線条体後部の取り込み低下が, PSP では著明な線条体の取り込み低下がみられ, MSA では疾患特異的所見を認めないなど, それぞれの画像所見に視覚的特徴がみられる.<sup>5)</sup> ただし, DAT シンチグラフィを用いて, PD とパーキンソン症候群 (MSA, PSP, CBD) を明確に鑑別することは難しいとも指摘されている.<sup>3)</sup> 吉井らの報告によるとパーキンソン病 (n=120) とパーキンソン症候群 (n=20) の鑑別における感度/特異度は, MIBG シンチグラフィの H/M 比が 78.3%/90.0%であったのに対して, DAT シンチグラフィの SBR 値は 91.7%/15.0%と報告されており特異度は低かった.<sup>6)</sup>

以上のように PD の鑑別診断において, 心臓交感神経の変性を反映する MIBG 心筋シンチは感度と特異度が高く有用であるが, 同検査を用いても約 1 割の PD 症例においては異常が検出されない可能性がある. 一方で黒質線条体ドパミン神経の変性を反映する DAT シンチグラフィは, 前述のように特異度が低いもの感度は高いとする報告がある. このため日常診療では性質の異なる 2 つの補助検査を組み合わせる用いることが多い. しかし一方で, これらの核医学検査から得られた複数の定量値を, いかに関係解釈するかについては客観的な基準に乏しく, 臨床医の主観によって判断されることも少なくない. このため本研究では, これ

らの定量値を用いて客観的な診断モデルを作成することを目指した. ただし, このような多変量の医療データは, しばしば個人差が大きく非線形で, 古典的な統計手法では臨床応用に有用な結果を得にくい特徴がある. このため近年, 医療分野において人工知能を応用したデータ解析がしばしば行われており, パーキンソン病関連疾患の鑑別においても, 同様の手法を用いた解析結果が報告されている.<sup>5)</sup>

以上の知見より本研究では, パーキンソン病関連疾患の鑑別診断において MIBG 心筋シンチグラフィや DAT シンチグラフィの定量値を用い機械学習を行うことで, PD, PSP, MSA の 3 疾患の鑑別を補助する診断アルゴリズムを作成することを試みた. さらに, これらの核医学検査の測定値の中に PD 関連疾患の重症度を反映しうる定量値を探索した.

## 対象および方法

東北医科薬科大学附属病院脳神経内科に 2020 年から 2021 年の期間に通院していた PD 症例 47 例, PSP 症例 17 例, MSA 症例 5 例を対象とした. いずれも発症から約 5 年が経過した時点において厚生労働省の診断基準を満たし,<sup>7-12)</sup> アルツハイマー型認知症, レビー小体型認知症, 脳血管障害などをはじめとする他の中枢神経系疾患や精神疾患, 重度の糖尿病や心疾患などを合併している症例は除外した. 本研究は院内の倫理委員会で承認を得た上で, 患者には文書で同意を得た (承認番号 2018-2-019, 承認日時 2018 年 8 月 27 日).

MIBG 心筋シンチグラフィでは, [<sup>123</sup>I]MIBG を 111 Mbq 安静時に静注し, 20 分後 (早期像) と 4 時間後 (後期像) の心臓への集積をそれぞれガンマカメラ装置 (Symbia E, Siemens) で撮影した. 撮像はプラナー法で行い, 収集時間は 5 分とした. 心臓および縦隔の関心領域は手動で設定し, 早期像と後期像の心臓縦隔比 (H/M 比) および washout 率を算出した. DAT シンチグラフィでは, [<sup>123</sup>I]イオフルパン 167 MBq を静脈内投与し, 投与 3 時間後に頭部の SPECT をガンマカメラ装置 (Symbia E, Siemens) で撮像開始した. 連続回転収集モードで 28 分 (210 sec/cycle×8 cycle) かけて撮像した. 関心領域の設定は半自動で行い, ファントム補正した SBR 値を用いて左右の平均値,

asymmetry Index (AI), Zscore を算出した. なお核医学検査の撮像に際して, 検査結果に影響を及ぼす可能性のある, 抗うつ薬, 抗精神病薬などを服用していた症例はいなかった.

PD の重症度分類を Hoehn-Yahr 重症度分類で表記し, PSP および MSA の重症度も相当する Hoehn-Yahr 重症度分類で表した. 以下の統計解析には, JMP pro 16.2.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用した. 年齢, 罹病期間, 重症度の群間比較や, 画像定量値の群間比較には, Steel-Dwass 検定を用いた. 性別の群間比較にはカイ二乗検定を用いた. また各種核医学検査値から病名を診断するアルゴリズムを作成することを目的として, ディシジョンツリー (決定木) による診断モデル作成を試みた. すなわち機械学習を用いて適切な説明変数と, 説明変数に対する最適な分岐の値を見いだすことでディシジョンツリー (決定木) を作成し, データを再帰的に分岐させた. 解析に際しては, データを学習セットと検証セットに

分割し, 汎化性能を検証するために既定の設定に従って検証セットの割合を 0.33 と設定した. また, 実臨床への応用を考慮して分岐数は 3 以下とした. 相関解析には Spearman の順位相関を用いた. P 値が 0.05 未満である場合を有意差ありと判定した.

## 結 果

### 1) 取得画像の異なる 3 群間における比較

PD 47 例のうち, MIBG 心筋シンチグラフィのみを撮像された症例は 31 例, DAT シンチグラフィのみを撮像された症例は 5 例, 両者を撮像された症例は 11 例であった. PSP 17 例のうち, MIBG 心筋シンチグラフィのみを撮像された症例は 6 例, DAT シンチグラフィのみを撮像された症例は 9 例, 両者を撮像された症例は 2 例であった. MSA 5 例のうち, MIBG 心筋シンチグラフィのみを撮像された症例は 2 例, DAT シンチグラフィのみを撮像された症例は 1 例, 両者を

Table 1. Comparison of clinical findings in patients examined with only MIBG, only DAT, and both MIBG and DAT scintigraphy among patients with PD, PSP, and MSA.

	PD			P values		
	MIBG (n=31)	DAT (n=5)	MIBG+DAT (n=11)	MIBG vs. DAT	MIBG+DAT vs. MIBG	MIBG+DAT vs. DAT
Age	72 (67-78)	68 (61-80)	69 (59-79)	0.9656	0.9928	1
Sex (F, M)	19, 12	1, 4	6, 7	0.1934		
Duration	2 (1-6)	0.58 (0.54-3)	1 (0.92-2.25)	0.3378	0.4081	0.7735
Yahr	4 (3-5)	4 (3-4.5)	3 (3-3.5)	0.9947	0.1847	0.4645
	PSP			P values		
	MIBG (n=6)	DAT (n=9)	MIBG+DAT (n=2)*	MIBG vs. DAT	MIBG+DAT vs. MIBG	MIBG+DAT vs. DAT
Age	69 (68-75)	73 (68-76)	69, 76	0.6121	0.6823	0.9696
Sex (F, M)	4, 2	4, 5	0, 2	0.2556		
Duration	1.5 (1-4)	3 (1.5-3.085)	1, 1.58	0.7085	0.9328	0.3819
Yahr	4 (4-4)	4 (3-4)	3, 4	0.4483	0.3186	0.9907
	MSA					
	MIBG (n=2)*	DAT (n=1)*	MIBG+DAT (n=2)*			
Age	58, 75	76	72, 78			
Sex (F, M)	2, 0	1, 0	0, 2			
Duration	2, 4	1.5	1, 2			
Yahr	3, 4	4	3, 4			

PD: Parkinson's disease; PSP: progressive supranuclear palsy; MSA: multiple system atrophy; duration: disease duration, Yahr: Hoehn and Yahr scale; MIBG: patients examined only with MIBG scintigraphy, DAT: patients examined only with DAT scintigraphy, MIBG+DAT: patients examined with MIBG and DAT scintigraphy. Quantitative variables are described as the median (interquartile range). \*Data obtained from two or fewer cases are shown as raw data. Comparisons of numerical variables between three disease groups were performed by the Steel-Dwass test.

Table 2. Comparison of clinical and radiological findings among patients with PD, PSP, and MSA.

Clinical findings	PD (n=47)	PSP (n=17)	MSA (n=5)	P values		
				PD vs. PSP	PSP vs. MSA	PD vs. MSA
Age	69 (65-78)	73 (68.5-75)	75 (65-77)	0.7723	0.9024	0.9665
Sex (F, M)	(26, 23)	(8, 9)	(3, 2)	0.8537		
Duration (year)	1.79 (1-3.25)	2 (1-3)	2 (1.25-3)	0.7360	0.9964	0.9217
Yahr	3 (3-5)	4 (3-4)	4 (3-4)	0.8715	0.8661	0.9947
MIBG	PD (n=42)	PSP (n=8)	MSA (n=4)*	PD vs. PSP	PSP vs. MSA	PD vs. MSA
H/M (early)	1.8 (1.5-2.25)	3.03 (2.56-3.12)	2.595 (1.91-3.19)	<b>0.0005</b>	0.6187	0.0882
H/M (delayed)	1.409 (1.29-1.978)	2.92 (2.663-3.28)	2.695 (1.72-4.1)	<b>0.001</b>	0.9054	<b>0.0469</b>
Washout rate	39.25 (30.75-45.8)	25.95 (15.98-29.03)	16.85 (7-37)	<b>0.0370</b>	0.7249	0.0566
DAT	PD (n=16)	PSP (n=11)	MSA (n=3)**	PD vs. PSP	PSP vs. MSA	PD vs. MSA
SBR	3.54 (2.59-5.28)	2.57 (1.48-3.91)	2.615, 3.04, 6.845	0.3807	0.6186	0.9875
SBR (AI)	19.4 (12.18-26.3)	40.6 (15.8-86.6)	17.7, 36.4, 58	0.4187	1	0.4798
SBR (Z score)	-2.58 (-3.49 to -2.065)	-3.01 (-4.06 to -2.25)	-3.185, -3.125, -0.075	0.6552	0.8076	0.9875

PD: Parkinson's disease; PSP: progressive supranuclear palsy; MSA: multiple system atrophy; duration: disease duration; Yahr: Hoehn and Yahr scale; H/M: heart/mediastinum ratio; SBR: specific binding ratio; AI: asymmetry index.

Quantitative variables are described as the median (interquartile range).

\*Data obtained from 4 cases are shown as the median (minimum-maximum).

\*\*Data obtained from three cases are shown as raw data.

Comparisons of numerical variables between three disease groups were performed by the Steel-Dwass test.

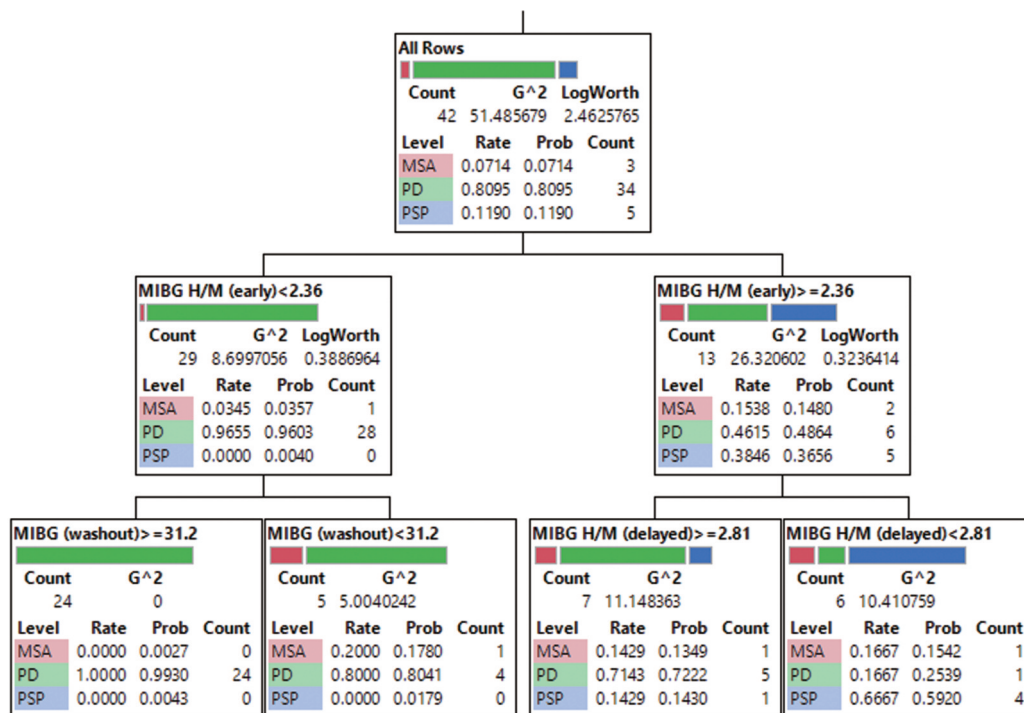


Fig. 1. Diagnostic model using values from MIBG myocardial scintigraphy.

Among 56 cases, 42 were selected for the training datasets. All 42 cases (PD: 34 cases; PSP: 5 cases; MSA: 3 cases) with MIBG myocardial scintigraphy data were classified into two groups according to their heart/mediastinum (H/M) ratios (early image): less than 2.36 (29 cases) and 2.36 or more (13 cases). The former group was further classified into two subgroups according to their washout rates: 31.2 or more (24 cases) and less than 31.2 (5 cases). The latter group was classified into two groups according to their H/M ratios (delayed image): less than 2.81 (6 cases) and 2.81 or more (7 cases). The proportions of diseases included in each group are shown by bar graphs and numerical values, with green representing PD, blue representing PSP, and red representing MSA.

G<sup>2</sup>: a fit statistic used for categorical responses. Lower values indicate a better fit. LogWorth: the LogWorth statistic, defined as -log<sub>10</sub>(p value). The optimal split is the one that maximizes LogWorth.

撮像された症例は2例であった (Table 1).

PD, PSP, MSA の3疾患において, 年齢, 性別, 罹病期間, 重症度を MIBG 心筋シンチグラフィのみを撮像した群, DAT シンチグラフィのみを撮像した群, 両者を撮像した群の3群間で比較した. いずれの疾患においても3群間に有意な差を認めなかった (Table 1).

**2) PD, PSP, MSA の3疾患における臨床情報および核医学検査値の比較**

3疾患の間に, 年齢, 性別, 罹病期間, 重症度の有意差を認めなかった (Table 2). 一方で MIBG 心筋シンチグラフィでは, PD は PSP と比較して早期像および後期像で, MSA と比較して後期像で H/M 比が有意に低下していた. また, PD は PSP と比較して washout 率が亢進していた (Table 2). DAT シンチグラフィの検査値には有意差を認めなかった.

**3) MIBG 心筋シンチグラフィの測定値を用いた診断モデル**

MIBG 心筋シンチグラフィにおける, 早期像

と後期像の心臓縦隔比 (H/M 比) および washout 率を用いて3疾患を鑑別するアルゴリズムを作成すると, MIBG 心筋シンチグラフィを実施した全56例のうち学習セットに分割された42例 (PD 34例, PSP 5例, MSA 3例) は Fig. 1 のように分岐された ( $R^2 = 0.469$ , 3分岐). 早期像の H/M 比が 2.36 未満かつ washout 値が 31.2 以上の症例は 24 例を占め, 全例 PD であった. 早期像の H/M 比が 2.36 以上であった症例には3疾患が含まれ, それ以上には明確に分離されなかったが, PSP は 5 例全例が早期像の H/M 比が 2.36 以上であった. 検証セット ( $n = 14$ ) における  $R^2$  は 0.047 であった.

**4) DAT シンチグラフィの測定値を用いた分類**

DAT シンチグラフィにおける SBR 値の平均値, AI, Zscore を用いて同様の解析を実施すると, DAT シンチグラフィを実施した全32例のうち学習セットに分割された23例 (PD 13例, PSP 7例, MSA 3例) は Fig. 2 のように分岐された ( $R^2 = 0.175$ , 2分岐). PSP 7例中4例は

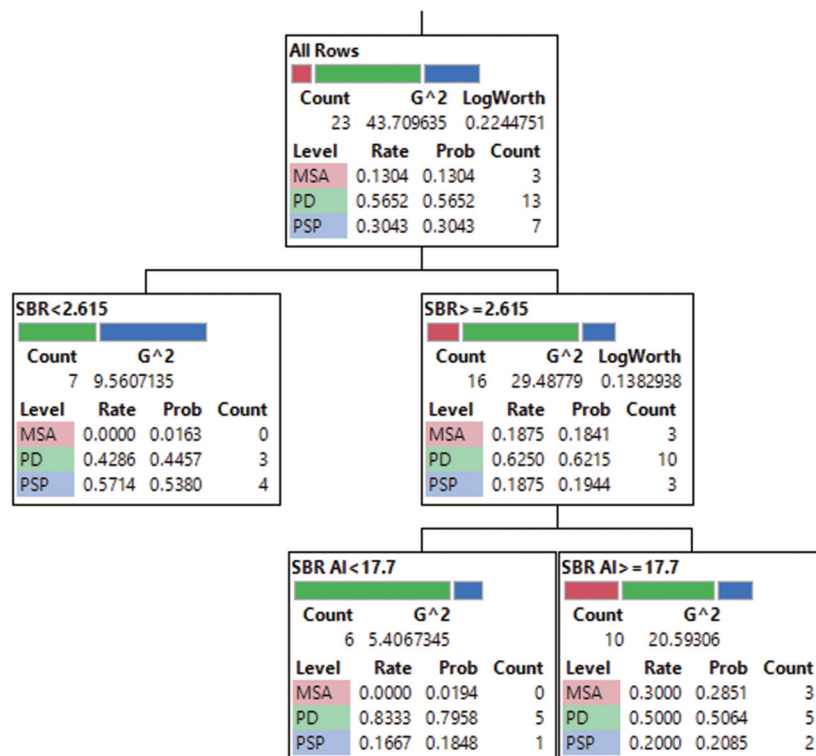


Fig. 2. Diagnostic model using values from DAT scintigraphy.

Among 32 cases, 23 were selected for the training datasets. All 23 cases (PD: 13 cases, PSP: 7 cases, MSA: 3 cases) with DAT scintigraphy data were classified into two groups according to their specific binding ratios (SBRs): less than 2.615 (7 cases) and 2.615 or more (16 cases). The latter group was further classified into two subgroups according to their asymmetry indices: less than 17.7 (6 cases) and 17.7 or more (10 cases). The proportions of diseases included in each group are shown by bar graphs and numerical values, with green representing PD, blue representing PSP, and red representing MSA.

G<sup>2</sup>: a fit statistic used for categorical responses. Lower values indicate a better fit. LogWorth: the LogWorth statistic, defined as  $-\log_{10}(p \text{ value})$ . The optimal split is the one that maximizes LogWorth.

Table 3. Correlation of severity with radiological findings in patients with PD-related disorders: PD, PSP, and MSA.

	Yahr	
	rho	P value
MIBG H/M (early)	-0.0136	0.9206
MIBG H/M (delayed)	-0.0196	0.8858
MIBG (washout, %)	0.0086	0.9501
SBR	-0.3579	<b>0.0443</b>
SBR (AI, %)	0.1732	0.3431
SBR (Z score)	-0.3464	0.0521

Yahr: Hoehn and Yahr scale; H/M: heart/mediastinum ratio; SBR: specific binding ratio; AI: asymmetry index.

Nonparametric correlations between two quantitative variables were evaluated using Spearman's rank correlation coefficient (rho).

SBR 値 2.615 未満に分類され他疾患に比較してその頻度が高かった。ただし、3 疾患は明確には分離されなかった。検証セット (n=9) における R 2 乗は -0.18 であった。

#### 5) PD 関連疾患における重症度を反映する核医学検査値の探索

全 69 症例 (PD 47 例, PSP 17 例, MSA 5 例) を対象として、重症度と相関する核医学検査値を探索したところ、重症度は SBR 値とのみ有意に相関した (Table 3)。ただし、3 疾患それぞれを対象として、重症度と相関する核医学検査値を探索した場合には、有意に相関する項目は見いだせなかった。

### 考 察

今回の検討では以下の点を明らかにした。PD, PSP, MSA の 3 群を比較すると、年齢、性別、罹病期間、重症度には有意差を認めなかったが、PD は PSP と比較して MIBG 心筋シンチグラフィの H/M 比 (早期像および後期像) が有意に低下し、washout 率が有意に亢進していた。また、PD は MSA と比較して MIBG 心筋シンチグラフィにおける後期像の H/M 比が有意に低下していた。これらの結果はいずれも既報と矛盾しない結果であった。<sup>5)</sup> MIBG 心筋シンチグラフィの検査値を用いて 3 疾患を鑑別するアルゴリズムを作成すると、早期像の H/M 比が 2.36 未満かつ washout 率が 31.2% 以上の症例は全例 PD で、これは PD 全体の 7 割 (24/34) を占めた。一方で PSP は全例で早期像の H/M 比が 2.36 以上であった。DAT シンチグ

ラフィーの検査値を用いて同様の解析を実施すると、PSP 7 例中 4 例は SBR 値 2.615 未満に分類され他疾患に比較してその頻度が高かったが、3 疾患は明確には分離されなかった。PD, PSP, MSA を含めた全例を対象とした場合に、重症度は SBR 値と有意に相関した。

MIBG 心筋シンチグラフィでは、H/M 比 = 2.2 以上 (早期像) 2.2 以上 (後期像)、Washout rate 6 ~ 30% が基準値とされており、<sup>13)</sup> これらを逸脱すると PD ないし DLB の可能性が高いと考えられている。今回の我々の検討では、早期像の H/M 比が 2.36 未満かつ washout 率が 31.2% 以上の症例は全例 PD で、これは PD 全体の 7 割を占めたことから、上記に矛盾しない結果であると考えられた。

高橋らは、SBR 値が高度に低下 (SBR 値 = 0~2) する群で左右差が著明 (AI > 230%) あれば大脳皮質基底核変性症、高度の左右差がなければ PSP の可能性が高いとしている。また SBR 値が中等度に低下 (SBR 値 = 2~3) し左右差 (AI) が 32% 以上あれば PD、左右差が 32% 未満なら MSA の可能性が高いとして、<sup>14)</sup> しかし、近年の別の報告では、PSP における SBR 値は PD よりも有意に低いものの、AI 値は PD, PSP, MSA の三群間で有意差がなかったとも報告されている。<sup>15)</sup> このように PD 関連疾患の鑑別においては、SBR 値の有用性を支持する報告が複数ある一方で、AI の有用性については一致した見解が得られていない。我々の解析でも SBR 値は鑑別に有用で、PSP の 57% (4/7 例) は SBR 値 2.615 未満に分類され他疾患に比較してその頻度が高かった。また、PD の 77% (10/13 例) および MSA 全例 (3/3 例) は SBR 値が 2.615 以上であった。一方で PD と PSP は AI 値のカットオフ値によって明確には分離されなかった。

PD 関連疾患の重症度を反映する核医学検査値を探索したところ、重症度は SBR 値と有意に相関した。SBR 値は PD において予後を予測するマーカーになりうるということが指摘されている。<sup>16)</sup> また近年の研究では、深部脳刺激術を受けた 10 例のパーキンソン病患者を検討し MDS-UPDRS パート 3 スコアと SBR 値の間に負の相関が認められたとしている。<sup>17)</sup> 今回の検討では症例数の問題もあってか、PD 単独では重症度と SBR 値との間に有意な相関を確認できなかったが、黒質線条体ドパミン神経の変性の程度を反映する SBR 値は PD 関連疾患の重症度を反映する可能性があるものと思われた。

本研究にはいくつかの limitation が存在し今後の検討が必要である。まず本研究は、少数例での後方視的検討であった。また、実施された核医学検査が症例間で異なっていた。DAT シンチグラフィを実施した症例数は MIBG 心筋シンチグラフィを実施した症例数よりも少なく、2つの核医学検査の有用性を比較することはできなかった。PSP, MSA の重症度を、本来 PD にのみ用いるべき Hoehn-Yahr 重症度分類で評価していた点も検討の余地があるものと思われた。また、パーキンソン病薬の投与量は患者間で異なっており、重症度に対する影響を除外することができなかった。さらに、決定木を用いた解析では MSA の症例数が5例と極端に少なかったことも影響して検証セットにおける R<sup>2</sup> 乗値が低く、実臨床に応用可能な診断アルゴリズムの作成には至らなかった。また、重症度との相関解析では多重比較を考慮すると十分な統計学的有意性が得られなかった。以上のように、今回の研究は準備的検討にとどまったため、今後は2つの核医学検査を多数例で同時に実施し前向きに検討する必要がある。

最後に本研究では、PD, PSP, MSA の3疾患の鑑別において、MIBG 心筋シンチグラフィの H/M 比および washout 率や、DAT シンチグラフィの SBR 値が他の検査値と比較して相対的に有用である可能性を示した。また、それらを用いた診断アルゴリズム作成が機械学習を用いることで可能となることを示した。

**謝辞** 本研究に際し、国立病院機構仙台西多賀病院神経内科、馬場徹先生ならびに東北医科薬科大学薬学部医薬情報科学教室・情報科学センター、青木空真先生にご助言をいただきました。深謝申し上げます。

### 利益相反

著者全てにおいて、開示すべき利益相反はない。

### REFERENCES

- 1) Brücke T., Brücke C., *J. Neural Transm. (Vienna)*, **129**, 581–594 (2022).
- 2) Hughes AJ., Ben-Shlomo Y., Daniel SE., Lees AJ., *Neurology*, **42**, 1142–1146 (1992).
- 3) Orimo S., *Rinsho Shinkeigaku*, **57**, 259–273 (2017).
- 4) Orimo S., Suzuki M., Inaba A., Mizusawa H., *Parkinsonism Relat Disord.*, **18**, 494–500 (2012).
- 5) Iwabuchi Y., Kameyama M., Matsusaka Y., Narimatsu H., Hashimoto M., Seki M., Ito D., Tabuchi H., Yamada Y., Jinzaki M., *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **48**, 1833–1841 (2021).
- 6) Yoshii F., Ryo M., Baba Y., Koide T., Hashimoto J., *J. Neurol. Sci.*, **375**, 80–85 (2017).
- 7) 公益財団法人難病医学研究財団/難病情報センター. “厚生労働省作成の概要・診断基準等及び臨床調査個人票 パーキンソン病 (指定難病6)” : <[https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload\\_files/File/006-201704-kijyun.pdf](https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/006-201704-kijyun.pdf)> (アクセス日時 2022年11月21日)
- 8) 公益財団法人難病医学研究財団/難病情報センター. “厚生労働省作成の概要・診断基準等及び臨床調査個人票 進行性核上性麻痺 (指定難病5)” : <[https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload\\_files/File/005-201704-kijyun.pdf](https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/005-201704-kijyun.pdf)> (アクセス日時 2022年11月21日)
- 9) 公益財団法人難病医学研究財団/難病情報センター. “厚生労働省作成の概要・診断基準等及び臨床調査個人票 大脳皮質基底核変性症 (指定難病7)” : <[https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload\\_files/File/007-201704-kijyun.pdf](https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/upload_files/File/007-201704-kijyun.pdf)> (アクセス日時 2022年11月21日)
- 10) Gilman S., Wenning GK., Low PA., Brooks DJ., Mathias CJ., Trojanowski JQ., Wood NW., Colosimo C., Dürr A., Fowler CJ., Kaufmann H., Klockgether T., Lees A., Poewe W., Quinn N., Revesz T., Robertson D., Sandroni P., Seppi K., Vidailhet M., *Neurology*, **71**, 670–676 (2008).
- 11) Hughes AJ., Daniel SE., Kilford L., Lees AJ., *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, **55**, 181–184 (1992).
- 12) Litvan I., Agid Y., Calne D., Campbell G., Dubois B., Duvoisin RC., Goetz CG., Golbe LI., Grafman J., Growdon JH., Hallett M., Jankovic J., Quinn NP., Tolosa E., Zee DS., *Neurology*, **47**, 1–9 (1996).
- 13) Nakajima K., Okuda K., Matsuo S., Wakabayashi H., Kinuya S., *Ann. Nucl. Med.*, **32**, 175–181 (2018).
- 14) 高橋 牧, *神経治療学*, **36**, 404–409 (2019).
- 15) Shigekiyo T., Arawaka S., *Sci. Rep.*, **10**, 15761 (2020).
- 16) Nakajima A., Shimo Y., Sekimoto S., Kamagata K., Jo T., Oyama G., Umemura A., Hattori N., *J. Neurol. Sci.*, **385**, 134–139 (2018).

- 17) Kuribara T., Enatsu R., Kitagawa M., Arihara M., Sasagawa A., Hirano T., Suzuki H., Yokoyama R., Mikami T., Mikuni N., *J. Clin. Neurosci.*, **74**, 135 – 140 (2020).