

順序ロジスティック回帰を用いた 外傷性脊髄損傷患者の機能回復予測

江頭彩夏¹ 船元望補¹ 有地祐人² 出田良輔² 倉田博之¹ 坂井 宏旭³

概要: 脊髄損傷とは脊椎が損傷、圧迫されることで、脊髄が損傷することである。早期の段階から受傷者に合わせたリハビリテーションを行うことで ADL の改善を試みるのが重要である。本研究では受傷後早期のデータから 6 か月後の重症度を予測することを目的とした。初めに 132 項目ある筋力評価・感覚評価から重要な因子を選ぶため、いくつかの手法を用いて特徴選択を行う。次に選ばれた因子から順序ロジスティック回帰を使用し、作成された比例オッズモデルから、重症度分類 AIS が A,B,C,D になる確率をそれぞれ求める。正解率約 98%の機能回復予測モデルを作成できた。

キーワード: 外傷性脊髄損傷, 順序ロジスティック回帰, 予後予測, ASIA impairment scale: AIS

Predicting Functional Recovery in Patients with Traumatic Spinal Cord Injury Using Ordered Logistic Regression

Ayaka Egashira^{†1} Miho Funamoto^{†2} Yuto Ariji^{†3} Ryosuke Ideta^{†4}
Hiroyuki Kurata^{†5} Hiroaki Sakai^{†6}

Abstract: Spinal cord injury is the result of damage or compression of the spine. It is important to try to improve ADL by providing rehabilitation tailored to the injured person from the early stage. The purpose of this study is to predict the severity of the injury at 6 months from the early post-injury data. First, feature selection is performed using several methods to select important factors from 132 muscle strength and sensory assessments. Then, from the selected factors, we used ordered logistic regression to determine the probability that the severity classification AIS would be A, B, C, or D, respectively, from the created proportional odds model. We are able to create a functional recovery prediction model with a correct answer rate of about 98%.

Keywords: Traumatic Spinal Cord Injury, Ordered Logistic Regression, Prognosis, ASIA impairment scale: AIS

1. はじめに

脊髄とは、背骨を形作っている脊椎の中にある長い筒状の構造をした神経の束で、頭と首の境目付近から胸と腰の境界まで連続してつながっている[1]。脊椎に衝撃が加わることで、椎体の後方に位置する脊髄に損傷が生じることを脊髄損傷という。脊髄損傷の主な原因としては交通事故や転倒、スポーツなどのケガが多い。また高齢者においては、転倒や転落などで起こすケースがほとんどである。症状は急性期から慢性期まで大きく変化し、生命に関わる合併症も少なくない。また現代の医学では損傷した脊髄そのものを復元させ、麻痺を回復させることはできない。そのためリハビリテーションや装具を用いることにより残存機能を最大限に活用することで日常生活動作(Activity of Daily Living: ADL)の改善を試みるというのが現状である。脊髄損傷の治療において大きく分けて二点の課題があると考える。一点目は早期治療計画を立てることが困難である

という点だ。受傷後早期の段階から脊損者ごとにあつた治療計画のもとでリハビリテーションが行えば、さらなる機能回復が望める。また受傷後、思うように体が動かなくなることや、どの程度回復するのが不透明であるということは脊損者及びその家族の精神的ダメージも図り切れない。そのためにも早期段階でどの程度の回復が見込めるか分かることは重要であると考えられる。しかし受傷時に受けた衝撃が脊損者ごとに異なるため、どこまでが周囲の炎症なのかを判断することが難しい。よって MRI 画像などを用いてもどの辺りの神経が切れているかの推測しかできず、本来の傷の程度を判断しづらい。二点目は長期的な回復データの収集が困難であるという点だ。重症度を分類する指標は 10 種以上あり、検査項目は 100 項目を超える。また計測には 40 分以上かかり、定期的にデータを計測することは理学療法士や患者の負担が大きい。さらに治療には長期入院が必要となるが、転院や退院などの医療機関の機能の分化により、一貫した自然回復の経過を測定することが難しい。そこで、本研究では外傷性脊髄損傷患者の受傷時の筋力評価、感覚機能評価などの早期データから機能回復に影響する因子の絞り込みを行い、回復期終期である 6 か月後の神経学的な重症度を予測するモデルの開発を目的とする。このモ

1 九州工業大学情報工学府
Kyushu Institute of Technology

2 総合せき損センター 中央リハビリテーション部
Spinal Injuries Center, Department of Rehabilitation Medicine

3 総合せき損センター 整形外科
Spinal Injuries Center, Department of Orthopedic Surgery

デルを構築することで早期段階から受傷者に合わせた最適な治療計画が可能になり、患者の社会復帰に役立つだけでなく、臨床現場において回復予測に必要な評価項目を減らすことで計測にかかる時間を減らすことが可能となる。

2. 方法

2.1 使用したデータ

使用したデータは独立行政法人労働者健康安全機構総合せき損センターに2012年1月から2019年8月までに入院した外傷性脊髄損傷者である。またデータベース (Japan Single center study for Spinal Cord Injury Data Base: JSSCI-DB) に登録された外傷性脊髄損傷患者のうち、受傷後2週間以内に入院、6か月以上の経過観察ができ、損傷高位がC3・非骨傷例で、AIS Eを除外した43症例のデータを使用した。損傷高位C3・非骨傷例に限定した理由として、頸椎変形が原因で、転倒などの比較的僅かな外力で引き起こる非骨傷性頸髄損傷が、人口の高齢化により増加傾向であるからである。また、非骨傷性は脱臼や骨折による脊髄への圧迫がないため、手術による効果を考慮せずに経時的な機能変化の状態を計測できるからである。AIS Eを除外する理由は、本研究では重症度を予測したいので、AIS Eは既に神経学的脱落所見のない状態であり、これ以上回復を評価する指標がないサンプルを含む必要はないと考えた。データの内訳を表1に示す。

表1 対象者

対象者の内訳	
対象人数	43
年齢	
平均±SD (最小値~最大値, 中央値)	66.0±10.9 (36~88, 64)
性別	
男	34 (79.1%)
女	9 (20.9%)
初期神経学的評価	
AIS A	16 (37.2%)
AIS B	2 (4.7%)
AIS C	15 (34.9%)
AIS D	10 (23.3%)
経時6か月神経学的評価	
AIS A	12 (27.9%)
AIS B	3 (7.0%)
AIS C	4 (9.3%)
AIS D	24 (55.8%)

初期神経学的評価と経時6か月神経学的評価を見ると、初期にAIS Cの診断を受けていた患者の多くは6か月後にAIS Dに推移したと考えられる。

2.2 評価項目

脊髄は4つの領域に分けられる。各領域は頸髄(C1-C8)、胸髄(T1-T12)、腰髄(L1-L5)、仙髄(S1-S5)である。上から順に番号が付けられ、髄節ごとに全身とつながっている場所が変わっているため、損傷高位によってどの辺りの神経が影響を受けるかが分かる。損傷高位はアメリカ脊髄損傷学会 (American Spinal Injury Association: ASIA) が定めた上肢C5-T1・下肢L2-S1の10髄節をkey muscles・key sensory points[2]として、機能している筋と知覚の髄節を見極める。各髄節に支配されている筋と知覚の評価で用いられる場所を表2に示す。

表2 髄節番号とkey muscles, key sensory points

	髄節番号	key muscles	key sensory points
上肢	C5	上腕二頭筋	肘窩前外側
	C6	手根伸筋	背側母指
	C7	上腕三頭筋	背側中指
	C8	中指屈筋	背側小指
	T1	小指外転	上腕内側
下肢	L2	腸腰筋	大腿前面中央部
	L3	大腿四頭筋	膝部
	L4	前脛骨筋	下腿
	L5	長母趾伸筋	足背
	S1	腓腹筋・ヒラメ筋	足外側

表2からkey sensory pointの上肢は腕全体で下肢は腰から脚にかけて定められている。

2.2.1 米国脊髄損傷協会運動スコア[3](ASIA motor score: AMS)

AMSとは上肢C5-T1・下肢L2-S1の10髄節のkey muscleをそれぞれ定め、両側各筋の徒手筋力テスト(Manual Muscle Test: MMT)を総計したものである。またAMSは20項目ある。MMTの評価について表3に示す。

表 3 MMT スコア

MMT	説明
0	筋の収縮は認められない
1	筋の収縮がわずかに認められるだけで、関節運動は起こらない
2	重力を除去すれば、運動域全体にわたって動かせる
3	抵抗を加えなければ重力に抗して、運動域全体にわたって動かせる
4	抵抗を加えても、運動域全体にわたって動かせる
5	強い抵抗を加えても、運動域全体にわたって動かせる

運動機能レベルは、機能が残存している最下 key muscle の筋力が MMT3 以上で定義される。左右でレベルが異なることがあるため、別々に記載される。

2.2.2 米国脊髄損傷協会感覚評価[4](ASIA sensory scale)

感覚機能評価として、触覚(light touch sensation: LT)と痛覚(pin prick sensation: PP)の2種類の感覚がある。これらは脊髄の異なる経路を通過し、情報を伝達されるためであるとともに体の皮膚分節に従って容易に評価できるためのものである。LT と PP の評価について表 4, 5 に示す。

表 4 LT スコア

触覚検査	説明
0(消失)	触覚への反応が不正確で信頼性なし
1(障害)	触覚を正しく答えることができるが、顔面の感覚と異なる感覚を認識
2(正常)	触覚を正しく答えることができ、顔面と同様な感覚を認識

表 5 PP スコア

痛覚検査	説明
0(消失)	鋭覚・鈍覚ともに感じないか、尖った先と丸い先を正確に識別できない
1(障害)	鋭覚と鈍覚を正確に認識できるが、顔面の感覚と比べ、鋭覚の強さを識別できない
2(正常)	鋭覚と鈍覚を正確に識別でき、顔面と同様の強さとして認識

感覚機能レベルは、LT と PP が正常な感覚機能を持つ脊髄の最尾側髄節とする。左右でレベルが異なることがあるため、別々に記載される。

2.2.3 米国脊髄損傷協会機能障害分類[5] (ASIA impairment scale: AIS)

脊髄損傷の重症度分類に用いられる。AIS は神経症状の評価を比較的よく再現されているといわれている。麻痺の概略を簡単に把握できるため、臨床においてもよく使用されており、完全麻痺の A から最軽度の E までの評価尺度がある。AIS の評価項目について表 6 に示す。

表 6 AIS スコア

AIS	説明
A	仙髄領域に知覚・運動機能が残存していない
B	仙髄領域を含む神経学的損傷レベルより下位に知覚機能のみ残存
C	神経学的損傷レベルより下位に運動機能は残存しているが、Key muscle の半数以上が MMT3 未満
D	神経学的損傷レベルより下位に運動機能は残存し、Key muscle の半数以上が MMT3 以上
E	知覚・運動機能は正常

2.3 説明変数の絞り込み

使用したデータには 132 項目の筋力評価、感覚機能評価がある。モデルを作成する上で使用する因子を選ぶため、様々な手法を用い、特徴選択を行う。今回は MRMR アルゴリズム、近傍成分分析、決定木、Lasso 回帰を用いた。

2.4 順序ロジスティック回帰[6]

順序ロジスティック回帰において考慮されるのは順序だけで、並んでいる水準の間隔や距離は考慮されない。順序ロジスティック回帰を使用することで比例オッズモデルが作成され、この比例オッズモデルから各重症度になる確率を求めることができる。また本研究では、目的変数として AIS A~D という順序尺度かつ多値であるため使用した。2.3 で選択した説明変数を組み合わせ、複数の比例オッズモデルを作成する。

3. モデル評価

今回データとの適合度のバランスをとるために AIC、モデル精度の指標として適合率、再現率、F 値、正解率を用いた。また、データ全体を可視化するため、主成分分析を行った。

4. 結果

4.1 特徴選択

4.1.1 MRMR アルゴリズム

MRMR アルゴリズムを用いて、特徴選択を行った。選ばれた説明変数とスコアについての結果を表 7 に示す。なお抽出する説明変数の数は一旦 9 とおいた。

表 7 MRMR アルゴリズムによって選択された説明変数

説明変数	スコア
LT_T3_R	0.540
LT_C3_L	0.531
PP_L5_R	0.531
上腕二頭筋_R	0.531
腓腹筋_L	0.529
LT_T2_L	0.518
上腕二頭筋_L	0.518
大腿四頭筋_L	0.474
LT_C6_R	0.471

最後まで残った順に組み合わせを行い、5つのモデルを作成した。そのモデルを表8に示す。なお、同じスコアのもはモデル作成の際も同時に加えた。

表 8 各モデルで使用した説明変数(MRMR アルゴリズム)

model	説明変数
1	LT_T3_R, LT_C3_L, PP_L5_R, 上腕二頭筋_R
2	LT_T3_R, LT_C3_L, PP_L5_R, 上腕二頭筋_R, 腓腹筋_L
3	LT_T3_R, LT_C3_L, PP_L5_R, 上腕二頭筋_R, 腓腹筋_L, LT_T2_L, 上腕二頭筋_L
4	LT_T3_R, LT_C3_L, PP_L5_R, 上腕二頭筋_R, 腓腹筋_L, LT_T2_L, 上腕二頭筋_L, 大腿四頭筋_L
5	LT_T3_R, LT_C3_L, PP_L5_R, 上腕二頭筋_R, 腓腹筋_L, LT_T2_L, 上腕二頭筋_L, 大腿四頭筋_L, LT_C6_R

表 8 で示した説明変数の組み合わせで作成したモデルの AIC および正解率を求めた。その結果を表 9 に示す。

表 9 各モデルの AIC, 正解率, 因子数 (MRMR アルゴリズム)

model	1	2	3	4	5
AIC	38.14	38.99	29.16	30.95	32.95
正解率	0.907	0.860	0.953	0.977	0.977
因子数	4	5	7	8	9

表 9 より AIC の値が最も低い値となったのは model3 であった。また最も正解率が良いモデルは正解率 97.7% の model4 および model5 という結果になった。

次にそれぞれのモデルの AIS A,B,C,D における適合率, 再現率, F 値を求めた。AIS A において model1, 3, 4, 5 の適合率 0.92, 再現率 1.00, F 値 0.96 で最も良い値となった。AIS B においては model3, 4, 5 の適合率 1.00, 再現率

0.67, F 値 0.80 となり, MRMR アルゴリズムで作成されたモデルの中では最も高い値となった。一方 AIS C,D において model4 および model5 の適合率, 再現率, F 値ともに 1.00 となった。そのため全ての AIS において, 適合率, 再現率, F 値のみで見ると model4, 5 が MRMR アルゴリズムで作成したモデルにおいて最も良いという結果になった。

4.1.2 近傍成分分析

近傍成分分析を用いて, 特徴選択を行った。その結果を表 10 に示す。

表 10 近傍成分分析によって選択された説明変数

説明変数	重み
大腿四頭筋_L	1.699
上腕二頭筋_R	1.024
上腕二頭筋_L	0.730
腸腰筋_R	0.676

最後まで残った順に組み合わせを行い, 3つのモデルを作成した。各モデルで使用した説明変数について, 表 11 に示す。

表 11 各モデルで使用した説明変数 (近傍成分分析)

model	説明変数
6	大腿四頭筋_L, 上腕二頭筋_R
7	大腿四頭筋_L, 上腕二頭筋_R, 上腕二頭筋_L
8	大腿四頭筋_L, 上腕二頭筋_R, 上腕二頭筋_L, 腸腰筋_R

表 11 で示した説明変数の組み合わせで作成したモデルの AIC および正解率を求めた。その結果を表 12 に示す。

表 12 各モデルの AIC, 正解率, 因子数 (近傍成分分析)

model	6	7	8
AIC	40.15	41.15	38.00
正解率	0.837	0.837	0.837
因子数	2	3	4

表 12 より model8 の AIC が最も低い結果となった。また model6, 7, 8 の正解率はどれも同じであることが分かる。そのため AIC, 正解率のみで考えると, model8 が近傍成分分析で作成されたモデルの中で最も良いモデルであることが分かる。

次にそれぞれのモデルの AIS A,B,C,D における適合率, 再現率, F 値を求めた。AIS A において model6~8 の適合率, 再現率, F 値はどれも同じ値で, それぞれ 0.86, 1.00,

0.92 と、高い値となった。一方 model6, 7 における AIS B の適合率, 再現率, F 値は 1.00, 0.33, 0.50 であるのに対し, model8 における AIS B の適合率, 再現率, F 値は 0.50, 0.33, 0.40 であった。そのため, AIS B を予測するモデルとしては model6, 7 の方が良いといえる。また, どのモデルでも AIS C における適合率, 再現率, F 値は全て 0.25 であり, AIS C を予測するモデルとしての精度は高いとは言えない結果となった。AIS D において model6, 7 の適合率, 再現率, F 値は 0.92, 0.92, 0.92 であるのに対し, AIS D における model8 の適合率, 再現率, F 値は 0.96, 0.92, 0.94 であった。そのため近傍成分分析によって作成されたモデルは AIS A,D を予測するモデルとしての精度は高いことが分かる。

4.1.3 決定木

分類問題で使用できる決定木を用いて, 特徴選択を行った。その結果を表 13 に示す。

表 13 決定木によって選択された説明変数

説明変数	重要度
LT_T1_L	0.077
腸腰筋_L	0.070
LT_T1_10	0.035
腸腰筋_R	0.026

表から最後まで残った順に組み合わせを行い, 3 つのモデルを作成した。それぞれのモデルに使用した因子を表 14 に示す。

表 14 各モデルで使用した説明変数 (決定木)

model	説明変数
9	LT_T1_L, 腸腰筋_L
10	LT_T1_L, 腸腰筋_L, LT_T10_L
11	LT_T1_L, 腸腰筋_L, LT_T10_L, 腸腰筋_R

表 14 で示した説明変数の組み合わせで作成したモデルの AIC, 正解率を求めた。その結果を表 15 に示す。

表 15 各モデルの AIC, 正解率, 因子数 (決定木)

model	9	10	11
AIC	31.76	31.95	31.42
正解率	0.860	0.860	0.884
因子数	2	3	4

表 15 より AIC が最も低く, 正解率が最も高い値となったのは model11 であることが分かる。

次にそれぞれのモデルの AIS A,B,C,D における適合率, 再現率, F 値を求めた。AIS A において model9~11 の適合率, 再現率, F 値は 0.86, 1.00, 0.92 であった。また, AIS B においてどのモデルも適合率, 再現率, F 値を算出する際, 分母が 0 であったため, 値が出なかった。AIS C の適合率, 再現率, F 値において決定木で作成したモデルの中では model11 が最も高い値となり, それぞれ 0.60, 0.75, 0.67 であった。また, AIS D における model9 の適合率, 再現率, F 値の値は 1.00, 0.96, 0.98, model10 は 0.92, 0.96, 0.94, model11 は 0.96, 0.96, 0.96 であった。そのため決定木で作成された 3 つのモデルは AIS A,D を予測するモデルとしての精度は高いと言える。

4.1.4 Lasso 回帰

Lasso 回帰を用いて特徴選択を行った結果を表 16 に示す。なお, 抽出する説明変数の数は一旦 8 とおいた。

表 16 Lasso 回帰によって選択された説明変数

	説明変数
AMS	大腿四頭筋_R 上腕二頭筋_R 腸腰筋_L 長母指伸筋_L 腸腰筋_R
LT	T1_L T2_R
PP	C6_L

最後まで残った順に組み合わせを行い, 7 つのモデルを作成した。それぞれのモデルの使用因子を表 17 に示す。

表 17 各モデルの使用因子 (Lasso 回帰)

model	説明変数
12	大腿四頭筋_L, LT_T1_L
13	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R
14	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R, LT_T2_R
15	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R, LT_T2_R, 腸腰筋_L
16	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R, LT_T2_R, 腸腰筋_L, 長母指伸筋_L
17	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R, LT_T2_R, 腸腰筋_L, 長母指伸筋_L, PP_C6_L
18	大腿四頭筋_L, LT_T1_L, 上腕二頭筋_R, LT_T2_R, 腸腰筋_L, 長母指伸筋_L, PP_C6_L, 腸腰筋_R

次に表 17 で示した各モデルの AIC, 正解率を求めた結果を表 18 に示す。

表 18 各モデルの AIC, 正解率, 因子数 (Lasso 回帰)

model	12	13	14	15	16	17	18
AIC	33.30	34.00	35.95	33.73	33.70	19.82	21.82
正解率	0.884	0.837	0.860	0.884	0.860	0.977	0.977
因子数	2	3	4	5	6	7	8

表 18 より model17 の AIC が最も低く, 正解率においては model17, 18 が最も高かった. そのため, AIC, 正解率のみで考えると, model17 が最も良いモデルと言える.

次にそれぞれのモデルの AIS A,B,C,D における適合率, 再現率, F 値を求めた. AIS A における model15, 16, 17, 18 の適合率, 再現率, F 値は 0.92, 1.00, 0.96 と Lasso 回帰で作成されたモデルの中では最も高かった. AIS B においては model17, 18 での適合率, 再現率, F 値は 1.00, 0.67, 0.80 と最も良い値となった. また AIS C,D における model17, 18 の適合率, 再現率, F 値は全て 1.00 という結果になった. そのため, 適合率, 再現率, F 値という観点からも model17, 18 が Lasso 回帰で作成されたモデルの中では最も良いモデルであると言える.

4.1.5 主成分分析

データ全体を可視化するため, 43 症例の筋力評価, 感覚機能評価 132 項目に対して主成分分析を行った. その結果を図 1 に示す. また, AIS A, B, C, D でそれぞれ色付けした.

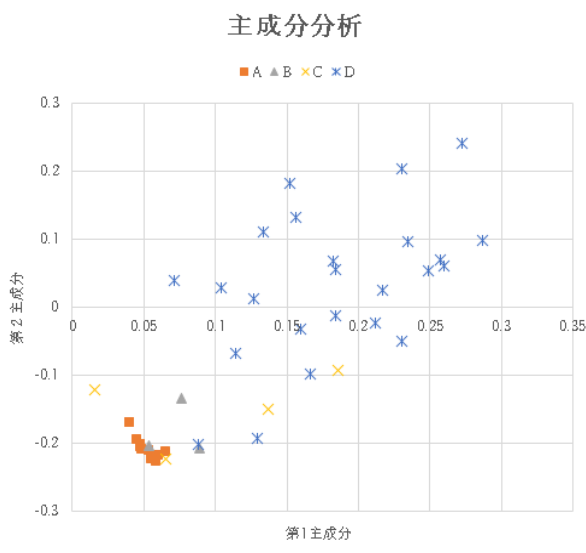


図 1 主成分分析

図 1 から, AIS D (青) が全体的に散らばっていることが分かる. 一方, AIS A (オレンジ) は最も良く区別されている. また AIS B (黒), AIS C (黄) は症例数が少ないが, どちらも分類されている. さらに第一主成分, 第二主成分

ともに重症度に依存していることがわかる. 第一主成分の寄与率は 50.44%, 第二主成分の寄与率は 18.64%, 累積寄与率は 69.09%である.

5. 結論

今回行った特徴選択の中で正解率が最も良かったモデルは model4,5,17,18 であった. またこの 4 つのモデルの適合率, 再現率, F 値はすべて同じ値であった. そのためモデルのあてはまり度を示す AIC に着目すると, lasso 回帰で選択された因子で作成された model17 が最も良いモデルといえる.

さらに AIS B, C においては症例数が 3 件, 4 件と全体の 7.0%, 9.3%であり, 他の重症度症例数よりも極端に少なかった. そのため, 適合率, 再現率, F 値において理想値である 1 が出たと思われる. 逆に 1 例でも予測に誤りがあると, 適合率, 再現率, F 値が低くなりやすかった. さらに, 今回作成されたほとんどのモデルは AIS A,D において精度の高いモデルが多い結果であったことに起因する. 以上のことから, 重症度症例数が同じ場合でもこのモデルが活用できるかを検討する必要がある.

倫理審査

本研究は, 九州工業大学の「人を対象とする研究倫理審査委員会」の承認, 総合せき損センターの倫理委員会の承認を得て実施した(The approval number; 15-2).

謝辞

日本学術振興会科学研究費補助金挑戦的研究 (萌芽) 17K20009 の助成を受けて実施した.

参考文献

- [1] Doctors File <https://doctorsfile.jp/medication/178/>
- [2] 柴崎 啓一, 脊損ヘルスケア・基礎編, 第 1 章 脊髄とは その解剖学, 生理学, 脊髄損傷の病態, 臨床症状, 将来展望, NPO 法人日本せきざい基金, 2005
- [3] AISA “International Standards for the Classification of Spinal Cord Injury Motor Exam Guide” https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjrm1964/37/5/37_5_282/_pdf “Microsoft Office”. <https://office.microsoft.com/ja-jp/>. (参照 2018-12-02).
- [4] AISA “International Standards for the Classification of Spinal Cord Injury Key Sensory Points” https://asia-spinalinjury.org/wp-content/uploads/2016/02/Key_Sensory_Points.pdf
- [5] Maynard FM Jr, International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association, Spinal Cord 35 (5): 266-274, 1997
- [6] <https://www.jmp.com/support/help/ja/14-2/flm-statistical-details-5.shtml>