

論文内容の要旨

Proton Nuclear Magnetic Resonance With Time-Frequency Analysis: A Potential Diagnostic Approach for Keloids

時間周波数解析を併用したプロトン核磁気共鳴法：ケロイドに対する
新たな診断アプローチの可能性

日本医科大学大学院医学研究科

形成再建再生医学分野

大学院生 Guangpeng Xia

International Wound Journal 2026 Feb 23;23(3):e70865

第 23 巻 第 3 号 掲載

【背景 (Background)】

ケロイドは異常な創傷治癒に起因する皮膚の線維増殖性疾患であり、元の創傷範囲を超えて過剰な細胞外基質が増生・沈着することを特徴とする。高い再発率や難治性を示し、痒痒や疼痛、運動制限などにより患者の QOL を著しく損なうが、現在までに信頼性の高い客観的な診断バイオマーカーは確立されていない。現在の診断や重症度評価は、主に Japan Scar Workshop Scar Scale (JSS) をはじめとする臨床的観察に依存している。一方で、ケロイドの発症には遺伝的要因や異常な免疫応答、代謝異常などの全身的な制御異常が関与しているとする証拠が増えつつあり、血清を用いた客観的かつ非侵襲的な評価ツールの開発が求められている。近年、生体試料から得られるプロトン核磁気共鳴 ($^1\text{H-NMR}$) の自由誘導減衰 (FID) 信号に対して、短時間フーリエ変換 (STFT) を用いた時間周波数解析を適用することで、診断解像度が向上することが報告されている。しかし、この手法をケロイドの診断や分類に応用した研究はこれまで存在しない。本研究は、血清の $^1\text{H-NMR}$ 信号に対する STFT 解析と主成分分析 (PCA) を組み合わせることで、ケロイド患者における潜在的なサブグループを同定し、臨床的特徴との関連を調査することを目的とした。

【方法 (Methods)】

本研究は、日本医科大学付属病院にて実施された前向き症例対照研究である。2019 年 12 月から 2022 年 10 月までに、臨床的にケロイドと診断された患者から採取した血清サンプルを対象とした。(なお、繰り返す外傷などの特異な背景を持つ耳ケロイド単独症例は除外した。) 最終的に 29 例 (年齢中央値 44 歳、男性 17 例・女性 12 例) が $^1\text{H-NMR}$ 解析に組み入れられた。採取した血清に対し、400MHz のプロトン共鳴周波数にて $^1\text{H-NMR}$ 測定を実施した。得られた FID 信号に対し、MATLAB 上の自作プログラムを用いて STFT 処理を行い、時間と周波数の分布を視覚化するスペクトログラムを生成した。このスペクトログラムデータを二次元マトリックス化して抽出した後、多変量解析手法である PCA を用いて、データ内の潜在的なサブグループを探索した。その後、PCA により示されたサブグループ間で、年齢、性別、BMI、ケロイドの発症原因 (ニキビや毛囊炎などの軽微な要因 vs. 手術などの明確な外傷)、JSS スコアなどの臨床変数を後方視的に比較検討した。

【結果 (Results)】

29 例の血清サンプルのスペクトログラムデータに対し PCA を適用した結果、第 1 主成分 (PC1) のスコアによって、患者が 2 つの潜在的なサブグループ (Group 1 : $n=12$ 、Group 2 : $n=17$) に分類されることが示唆された。これら 2 群間の臨床的特徴を比較したところ、最も顕著かつ有意な違いが認められたのは「ケロイドの発症原因 (病因)」であった。Group 1 では、91.7% (11/12 例) がニキビや毛囊炎など不明確または軽微な要因からケロイドを発症していたのに対し、Group 2 で同様の病因を持つ割合は 41.2% (7/17 例) に留まり、明確な外傷 (手術等) を契機とする症例が有意に多かった ($p=0.008$)。また、重症度を示す JSS スコアも Group 1 で有意に高い値を示した ($p=0.011$)。一方で、年齢、性別、BMI、家族歴、CRP 陽性率については、両群間で有意差は認められなかった。

【考察 (Discussion)】

本探索的研究により、血清 $^1\text{H-NMR}$ スペクトログラムデータから得られた PCA スコアが、ケロイドの発症原因に強く関連する患者サブグループを客観的に同定できることが示された。この結果は、血清 FID の経時的・周波数的特徴という全身的な物理化学的特性に、ケロイドの病態生理学的な不均一性が反映されていることを示唆している。臨床的観点から、軽微な皮膚外傷から生じるケロイドと、大規模な外傷から生じるケロイドを区別することは極めて重要である。前者はより強い内因性の発症素因を反映しており、強力な治療や厳密な経過観察を要する可能性が高いからである。本手法を用いて全身的な疾患感受性を層別化できれば、放射線治療の線量調整や薬物療法の強化など、各患者の再発リスクに応じた個別化医療の実践に寄与し得る。さらに、不明確な要因によるケロイド群 (Group 1) で JSS スコアが高かった事実は、本手法が局所の病変特性を超えた全身的な重症度や疾患感受性を捉えていることを裏付けている。本研究の限界として、単一施設での小規模なサンプルサイズであることや、PCA がデータの分布を可視化する探索的手法であり、直接的な因果関係を示すものではないことが挙げられる。

【結論 (Conclusion)】

血清 $^1\text{H-NMR}$ データの時間周波数解析により、ケロイドの発症原因を反映した臨床的に意義のある潜在的サブグループを提示できることが明らかになった。本アプローチは、ケロイド患者を客観的に層別化する非侵襲的なツールとして、将来的な個別化治療戦略や再発リスク評価の基盤となる可能性を秘めている。今後、臨床的有用性を確立するために、より大規模なコホートでの検証が求められる。