



TITLE:

Quantitative image analysis for prognostic prediction in lung SBRT(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kakino, Ryo

CITATION:

Kakino, Ryo. Quantitative image analysis for prognostic prediction in lung SBRT. 京都大学, 2021, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2021-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23121>

RIGHT:

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	柿野 諒
論文題目	Quantitative image analysis for prognostic prediction in lung SBRT (肺定位放射線治療における予後予測に向けた定量的画像解析)		
(論文内容の要旨)			
<p>体幹部定位放射線治療(Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT)は、多方向から放射線を照射することで、腫瘍に対して線量集中性の高い線量分布を実現し、大線量の照射を可能とする手法である。非小細胞肺癌に対するSBRT(肺SBRT)の治療成績は極めて良好であり、耐術能の無い症例においては標準治療となっている。</p> <p>一方、肺SBRTは一定の割合で局所再発や遠隔転移を来することが知られている。そこで、肺SBRT施行前に非侵襲的な方法でこれらの転帰を予測できれば、処方線量の増加や化学療法の要否を検討することができ、治療成績の更なる改善に繋がると考えられる。</p> <p>近年、医用画像から多量の定量的特徴量を抽出し、診断や予後と結びつけることを目的としたRadiomicsが注目されている。本論文は、肺SBRT症例に対して予後予測に基づく「精密医療」の実現を目指すべく、非造影息止めCT画像から得られるRadiomics特徴量と機械学習を組み合わせた予後予測のための基盤技術を、大規模多施設共同研究により確立した。下記に、各研究項目の要旨をまとめる。</p>			
1. <u>Radiomics特徴量の抽出における造影剤有無の影響に関する解析</u>			
<p>リンパ節転移や血管浸潤の画像診断に用いられる造影剤は、遅延相では肺腫瘍の造影効果は微小であるが、Radiomics特徴量への影響は報告されていない。そこで、肺SBRTを施行した262名の息止めCT画像を遅延相における造影群(181名)と非造影群(81名)に分割し、Radiomics特徴量への影響を統計的に解析した。80個のRadiomics特徴量のうち、28個に造影剤の有無による特徴量の変動に有意差が見られた。更に、臨床因子に基づきサブグループ解析を行った結果、特徴量の変動は体重、全身状態、腫瘍体積等の因子に影響を受けることが示された。本検討より、Radiomics特徴量の抽出の際には、遅延相であっても造影・非造影CT画像の混用を避けた方が良いことを明らかにした。</p>			
2. <u>Radiomics特徴量を用いた肺SBRTの予後予測：大規模多施設共同研究</u>			
<p>本研究は、京都大学医学部附属病院放射線治療科ならびに協力施設より、肺SBRTを施行した合計573名の患者データ及び非造影息止めCT画像を収集した。収集したデータを学習群(464名、10施設)とテスト群(109名、1施設)に分割した。息止めCT画像にはエッジ強調等を目的としたフィルタ処理を施し、合計944個の特徴量を抽出した。Radiomics特徴量は、輪郭入力に起因する再現性、腫瘍体積との相関性、特徴量間の冗長性に基づいて次元を削減した。その後、転帰と関連のある重要な特徴量を絞り込み、局所再発、遠隔転移に対してそれぞれ11, 5個のRadiomics特徴量を選定した。予後予測モデルはRandom Survival Forest (RSF)を用いて構築した。学習群において、5分割交差検証に基づきハイパーパラメータの最適化を行い、臨床因子に基づく「臨床モデル」、Radiomics特徴量に基づく「画像モデル」、両者を組み合わせた「混合モデル」を構築した。テスト群における局所再発の予測では、予測精度の指標であるC統計量がRadiomics特徴量の有無にかかわらず0.61以下であった。一方、テスト群における遠隔転移の予測では、臨床、画像、混合モデルのC統計量が0.59, 0.67, 0.68であり、Radiomics特徴量を加えることで予測精度が向上した。また、RSFより得られる患者個別リスクスコアの中央値に基づきリスク分類した結果、遠隔転移の累積発生率に有意差を認めた。さらに、RSFにおける特徴量重要度は、2つのRadiomics特徴量がどの臨床因子よりも高</p>			

い結果となった。最も重要度の高かったRadiomics特徴量をCT画像上に可視化した特徴量マップには、高リスク群と低リスク群に視覚的な違いが見られた。本検討より、肺SBRT後の遠隔転移予測において、Radiomics特徴量の有用性が示された。

以上の研究は、肺SBRTを施行した患者の予後を非侵襲的に予測し、「精密医療」の実現可能性を示したものである。Radiomicsを活用することで患者の予後改善、治療成績の向上、ひいては放射線治療の更なる発展に繋がることが期待される。

(論文審査の結果の要旨)

肺癌に対する治療には、手術、化学療法、放射線治療等がある。特に、肺定位放射線治療（肺SBRT）は、耐術能のない早期非小細胞肺癌患者に対する標準治療と位置付けられている。しかし、肺SBRT後に一定の割合で局所再発や遠隔転移を来すことが報告されている。予後予測に基づき最適な治療方針が提案できれば、更なる予後の改善に繋がることが期待される。そこで本論文は、肺SBRTを施行した患者の治療成績向上を目指すべく、CT画像から得られるRadiomics特徴量を用いた予後予測の基盤技術を確立した。以下に、各研究項目の要旨をまとめる。

1. Radiomics特徴量の抽出における造影剤有無の影響に関する解析
遅延相であるにも拘らず、80個のRadiomics特徴量のうち、28個に造影剤の有無間に有意差が見られた。本検討より、Radiomics解析の際は、遅延相時の造影・非造影CT画像の混用を避けた方が良いことを明らかにした。

2. Radiomics特徴量を用いた肺SBRTの予後予測：大規模多施設共同研究
573名の肺SBRT症例データを多施設にて収集し、予後予測モデルを構築した。遠隔転移の予測において、臨床モデルのC統計量は0.59に対して、Radiomics特徴量を加えることで0.68となり予測精度が向上した。

以上の研究は、肺SBRT症例の予後を非侵襲的に予測し、「精密医療」の実現可能性を示したものである。肺SBRT前にRadiomicsを活用して遠隔転移を予測できれば、化学療法の追加治療等の検討が可能となり、治療成績の向上、ひいては放射線治療の更なる発展に繋がることが期待される。

したがって、本論文は博士（人間健康科学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、2020年10月22日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公表可能日： 年 月 日以降