



TITLE:

Multi-institutional dose-segmented dosiomic analysis for predicting radiation pneumonitis after lung stereotactic body radiation therapy(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Adachi, Takanori

CITATION:

Adachi, Takanori. Multi-institutional dose-segmented dosiomic analysis for predicting radiation pneumonitis after lung stereotactic body radiation therapy. 京都大学, 2022, 博士(人間健康科学)

ISSUE DATE:

2022-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23826>

RIGHT:

(続紙 1)

京都大学	博士 (人間健康科学)	氏名	足立 孝則
論文題目	Multi-institutional dose-segmented dosiomic analysis for predicting radiation pneumonitis after lung stereotactic body radiation therapy (多施設共同研究による肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症予測に関する線量分布オミクス解析)		
(論文内容の要旨)			
<p>肺定位放射線治療は、手術不能もしくは手術困難なI期非小細胞肺癌に対する治療選択肢として認められつつある。しかし、治療後の主な有害事象として放射線肺臓炎があり、治療計画の段階でその発症リスクを低減することが生活の質向上の面で重要である。放射線肺臓炎の予測因子の一つとして、線量分布から導出される線量体積指標(DVI)が用いられているが、これらは線量分布の特徴を部分的に表現しているにすぎず、放射線肺臓炎発症予測の限界が示唆されている。</p> <p>近年、膨大なデータを予後と結び付けて網羅的に扱う「オミクス解析」が注目されている。特に、線量分布のオミクスデータである「Dosiomic特徴量」は、放射線治療後の有害事象発症予測に有用であると報告されている。</p> <p>本研究は、肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に対し、その予測精度をさらに向上すべく、Dosiomic特徴量を用いた予測基盤技術を確立し、下記に示した成果を得たものである。</p> <p>京都大学医学部附属病院ならびに協力施設にて、肺定位放射線治療を施行した症例のうち、最も高精度な線量計算アルゴリズムを用いて治療計画がなされた247症例を対象とした。グレード2以上の放射線肺臓炎(有害事象共通用語規準version 4.0参照)は、37症例(15.0%)で認められた。まず、5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 Gy以上が照射された肺体積を関心領域に設定し、そこから合計10個のDVIと6,808個のDosiomic特徴量(形状、統計量、不均質性)を抽出した。このうち、統計量と不均質性を示すDosiomic特徴量に対しては、周波数フィルタ処理も適用した。次に、患者分割の偏りを避けるために、放射線肺臓炎の発症率を一定として、患者データを学習群(70%)とテスト群(30%)に無作為に分割した。学習群において、スピアマンの相関係数に基づく特徴量間の相関と機械学習アルゴリズムLightGBMを用い、特徴量の次元を削減した。その後、以下の3種類のモデルを構築した；(i)10個のDVIを持つ「DVIモデル」、(ii)選択されたDosiomic特徴量を持つ「Dosiomicモデル」、(iii)10個のDVIと選択されたDosiomic特徴量を持つ「混合モデル」。このとき、5分割交差検証を介して適切なモデルパラメータを選択し、最終モデルを決定した。最後に、決定したモデルをテスト群に適用し、モデルの予測精度を受信者動作特性曲線下面積(AUC)にて評価した。最終モデルの不偏性を検証するために、上記の工程を100回繰り返し、3種類のモデルについてそれぞれ100個の異なる予測モデルを作成した後、AUCの平均値と標準偏差を計算した。</p> <p>DVIモデル、Dosiomicモデル及び混合モデルにおけるAUC値の平均値と標準偏差は、それぞれ0.660 ± 0.054、0.837 ± 0.054、0.846 ± 0.049であり、Dosiomic特徴量を加えることで放射線肺臓炎発症の予測精度が有意に向上した ($p < 0.05$)。さらに、最も重要</p>			

度の高かったDosiomic特徴量を線量分布上に可視化した特徴量マップには、放射線肺臓炎発症例と非発症例で明らかな違いが認められた。本研究により、肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症予測において、Dosiomic特徴量により高精度な予後予測が可能であることが示された。

以上の研究により、肺定位放射線治療の治療計画において、Dosiomic特徴量を活用し、放射線肺臓炎の発症率を低減する最適な線量分布を作成することで、「精密放射線治療」のさらなる発展に繋がることが期待される。

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

肺定位放射線治療は、手術不能もしくは手術困難なI期非小細胞肺癌に対する治療選択肢として認められつつあるが、主な有害事象として放射線肺臓炎がある。本論文は、肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に対し、その予測精度をさらに向上すべく、線量分布のオミクスデータである「Dosiomic特徴量」による予後予測基盤技術の確立を目的としておこなわれている。

京都大学医学部附属病院ならびに協力施設にて肺定位放射線治療を施行した247症例を対象とした。線量分布から、合計10個の線量体積指標と6,808個のDosiomic特徴量を抽出し、放射線肺臓炎発症の予測モデルを構築した。モデル予測精度を示す受信者動作特性曲線下面積は、線量体積指標を用いた場合は0.660であるのに対し、Dosiomic特徴量を加えることで0.846へと有意に向上した($p < 0.05$)。最も重要度の高かったDosiomic特徴量を線量分布上に可視化した特徴量マップには、放射線肺臓炎発症例と非発症例に明らかな差が認められ、本研究により肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症予測に対し、Dosiomic特徴量により高精度の予後予測が可能であることが示されている。

以上の研究は、肺定位放射線治療後の放射線肺臓炎発症に対し、Dosiomic特徴量を活用した予後予測のための基盤技術を確立したものである。Dosiomic特徴量に基づいて線量分布を評価することで、患者毎に最適な治療方針を決定する「精密放射線治療」のさら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、令和4年1月14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