

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：32643

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15808

研究課題名(和文) 頭頸部がんにおける予後予測可能な革新的放射線治療支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of innovative radiotherapy support system with predictable prognosis in head and neck cancer

研究代表者

亀澤 秀美 (Kamezawa, Hidemi)

帝京大学・福岡医療技術学部・講師

研究者番号：50759503

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、頭頸部癌患者の症例を利用し、画像特徴量と臨床データ、放射線治療後の予後情報を結びつけることで予後予測可能な革新的放射線治療支援システムを開発することであった。扁平上皮癌や耳下腺癌と頭頸部癌の一部ではあるが、2年生存率や悪性度を予測可能とする手法を開発した。本手法を用いることで、2年生存率の低い癌や悪性度の高い癌に対して、最適な治療法決定を支援できるものとする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した放射線治療支援システムは、治療前にあらかじめ扁平上皮頭頸部癌の2年生存率や高悪性度の耳下腺癌を予測できるため、それらの癌に最適な治療方針を検討する上で有用である。また、医用画像のみの入力での予測が可能であるため、非侵襲的であることは医学的意義も大きい。さらには、頭頸部癌のみならず、他部位のさまざまな癌においても応用出来る可能性を持っており、波及効果も高いと考える。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop an innovative radiotherapy support system with predictable prognosis in head and neck cancer. We could predict the 2-year survival of squamous cell head and neck cancer and malignancy grade of parotid gland cancer by using some machine learning approaches. Therefore, we could develop an innovative radiotherapy support system for squamous cell head and neck cancer and parotid gland cancer. The proposed approach could support the decision making of the radiotherapy approach for the low 2-year survival squamous cell head and neck cancer and high grade parotid gland cancer.

研究分野：医学物理学

キーワード：頭頸部癌 予後予測 生存率 悪性度 radiomics

様式 C-19, F-19-1, Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年の高齢化に伴い、わが国の頭頸部がん罹患率および死亡率は増加している。頭頸部領域には嚥下・咀嚼・発声・呼吸などの生活に不可欠な臓器があり、治療成績の向上だけでなく形態・機能をいかに温存するかが患者の生活の質 (Quality of life: QOL) を維持するために重要となる。そのため、がん病巣を取り除く外科手術ではなく、放射線治療は大きく期待されている。従来のがんの放射線治療法選択は、放射線治療医が CT や MR 画像などの臨床画像や検査データ、遺伝子データなどの臨床データをもとにがん特徴判定を行い、特徴ごとに適した放射線治療法を選択する。治療後には経過観察により予後を追跡するが、予後の確定には長期間を要し、放射線治療法の選択など経験により予後が左右される可能性があるという欠点がある。

これまでに蓄積した頭頸部がん症例画像や臨床データ、放射線治療法、予後情報などのビッグデータをもとに、画像の特徴と各データとの関係性を明らかにすることで、臨床画像のみから予後予測が可能となり、最適な放射線治療法を選択できる可能性を考えた。

このように、臨床画像と様々なデータを関連付けて解析・学習し、画像の特徴から推定を行うことを『Radiomics』という。Radiomics とは放射線医学を意味する「Radiology」と、多量の情報を系統的に扱う科学を意味する接尾語「omics」を合わせた言葉である。

近年では、Radiomics を用いた、非小細胞肺癌における化学放射線療法後の病理学的反応予測や MR 画像を用いた前立腺がん自動検出、CT 画像を用いた頭頸部がんの生物学的指標推定、MR 画像を用いた乳がんの再発予測などがある。しかし、頭頸部がんに関する複数モダリティ画像や放射線治療法、予後情報を Radiomics により複合的に解析し、予後予測および最適な放射線治療法選択に関する研究はない。

2. 研究の目的

本研究では、頭頸部癌症例画像や臨床データ、放射線治療法、予後情報などのビッグデータをもとに Radiomics を行い、頭頸部癌症例画像のみの入力ですべての予後予測を可能とし、予後が期待できる最適な放射線治療法の選択を支援する革新的な放射線治療支援システムを開発する。

3. 研究の方法

(1) 扁平上皮細胞頭頸部癌の 2 年生存率予測

- [1] 扁平上皮細胞肺癌 (SCLC) 86 症例、扁平上皮細胞頭頸部癌 (SCHNC) 28 症例の医用画像 (コンピュータ断層撮影 (CT) 画像) や臨床データ、予後情報などを取得し、画像解析用コンピュータ内にデータベースの構築を行った。
- [2] 予後予測に使用する画像特徴量について、1 症例画像から 486 個を抽出できるプログラムを作成した。
- [3] 機械学習の手法の一つである人工ニューラルネットワークに基づき、SCLC 症例の CT 画像から計算された画像特徴量において 2 年生存率に関連性の高い 10 個の特徴量を選択した。
- [4] SCLC から選ばれた画像特徴量の中央値により SCHNC の 28 症例を 2 群に層別化し、各群の生存曲線を Kaplan-Meier 法により作成、その後ログランク検定により統計的な解析を行うことで、同じ癌組織型 (扁平上皮型) を有する頭頸部癌の 2 年生存率予測について解析した。
- [5] ウェーブレット変換により処理された画像における均一性 (HHL_Homogeneity) の中央値により扁平上皮頭頸部癌患者を 2 群間に層別化し、各群の生存曲線を Kaplan-Meier 法により作成、その後ログランク検定により統計的な解析を行った。

(2) 耳下腺癌の悪性度予測

- [1] 耳下腺癌 118 症例の医用画像や臨床データ、予後情報などを取得し、画像解析用コンピュータ内にデータベースの構築を行った。
- [2] 118 症例の内、術前磁気共鳴 (MR) 画像 (T1 強調及び T2 強調画像)、術中に得られた組織診の診断結果のある 39 症例 (高悪性度: 20 症例, 低悪性度: 19 症例) を用いて、術前 MR 画像のみから悪性度を推定する手法を検討した。
- [3] 方法 (1) の [2] で作成したプログラムを使用し、T1, T2 強調画像それぞれから 486 個、1 症例あたり計 972 個の画像特徴量を取得した。
- [4] ロジスティック回帰 (LR)、ランダムフォレスト (RF)、k 最近傍 (k-NN)、サポートベクターマシン (SVM)、人工ニューラルネットワーク (ANN) の 5 種の機械学習のデータ分類手法を用い、耳下腺癌の高・低悪性度予測を行った。
- [5] 事前学習済みのディープラーニングアーキテクチャ 5 種 (AlexNet, GoogLeNet, VGG-16, ResNet-101, DenseNet-201) の転移学習により、耳下腺癌の高・低悪性度予測を行った。
- [6] 従来の術前悪性度判定法である穿刺吸引細胞診の精度 (73.7%) と提案手法の精度を比較した。

4. 研究成果

(1) 扁平上皮細胞頭頸部癌の2年生存率予測

方法(1)の[3]で選択された特徴量の内、ウェーブレット変換により処理された画像における均一性(HHL_Homogeneity)の中央値で分類した2群の生存率曲線を図1に示す。2群間の生存率曲線には統計的な有意差($p=0.002$)が認められた。

このことから、未知のSCHNC症例画像のウェーブレット変換により処理された画像の均一性(HHL_Homogeneity)を本研究で得られた中央値と比較することで2年生存率の予測が可能となる。

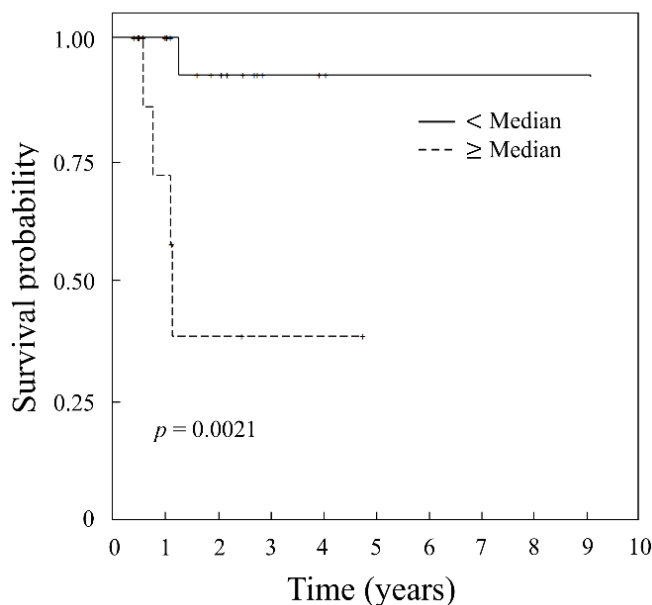


図1. 画像特徴量(HHL_Homogeneity)の中央値で層別化した2群間の生存率曲線

(2) 耳下腺癌の悪性度予測

図2に10種の悪性度予測モデルによる予測結果(精度およびAUC)を示す。事前学習済みのディープラーニングアーキテクチャ5種の転移学習によるモデルのすべてにおいて、従来法を上回る精度が得られた。とくに、VGG-16モデルでは85.4%と最も高精度であった。

このことから、VGG-16を用いた悪性度予測モデルを用いることで、従来法(73.7%)と比較して高精度に、術前MR画像のみから非侵襲的に悪性度を予測することが可能となる。

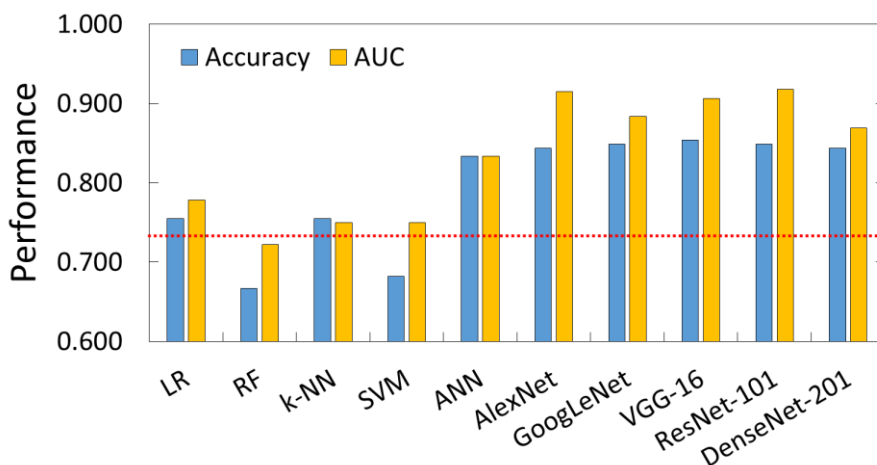


図2. 10種の悪性度予測モデルにおける予測結果(赤点線:従来法の精度:73.7%)

本助成期間においては、頭頸部癌の中でも方法(1)および(2)に示した癌に対する2年生存率および術前悪性度予測システム開発のみであった。他の頭頸部癌に対する検討や他の種類の医用画像を用いた検討を今後の課題とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 H. Kamezawa, H. Arimura, R. Yasumatsu, K. Ninomiya, S. Haseai	4. 巻 -
2. 論文標題 Radiomics-based malignancy prediction of parotid gland tumor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc. SPIE 11050	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2521362	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Kamezawa, H. Arimura, M. Soufi	4. 巻 -
2. 論文標題 Survival prediction of squamous cell head and neck cancer patients based on radiomic features selected from lung cancer patients using artificial neural network	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc. SPIE 10579	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2293415	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Hidemi Kamezawa, Hidetaka Arimura, Ryuji Yasumatsu, Mazen Souf, Shu Haseai and Kenta Ninomiya
2. 発表標題 Radiomics-based prediction of malignant potential in patients with parotid gland cancer
3. 学会等名 RSNA 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Kamezawa, H. Arimura, R. Yasumatsu, K. Ninomiya, S. Haseai
2. 発表標題 Radiomics-based Malignancy Prediction of Parotid Gland Tumor
3. 学会等名 IFMIA2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Kamezawa, H. Arimura, M. Soufi
2. 発表標題 Survival prediction of squamous cell head and neck cancer patients based on radiomic features selected from lung cancer patients using artificial neural network
3. 学会等名 SPIE 10579, Medical Imaging 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----