

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：83403

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08224

研究課題名（和文）テクスチャ解析によるビッグデータを用いたMRIによる前立腺癌診断能の向上

研究課題名（英文）Improving Prostate Cancer Diagnostic Capability Using MRI with Big Data through Texture Analysis

研究代表者

吉田 耕太郎（Yoshida, Kotaro）

福井県立病院（陽子線がん治療センター（陽子線治療研究所））・陽子線治療研究所研究部門・研究員（医師）

研究者番号：30645130

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では前立腺癌に対して前立腺全摘が施行された症例を後方視的に検討し、術前のMRI画像のテクスチャデータから癌の有無や病理組織学的な悪性度を予測できるかを検討した。前立腺癌GS6-10の病変をbinaryにすると画像でのPIRADSスコアはGS6-8群とGS9-10群の良好な分別が可能であった。テクスチャ情報による分類能は、PIRADSスコアのみ比べて、更に良好な性能を有しており、random forest、light GBMを用いる事で妥当な分類モデルを作成することが可能であった。また前立腺癌部の病理学的所見（上皮成分、間質成分、管腔成分の比率）とも関係性を有していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

前立腺癌の検出には腫瘍マーカーであるPSAのみならずMRIにおける前立腺癌の検出に期待が持たれている。近年視覚的評価であるPIRADSをこえたテクスチャデータによる更なる診断能向上が期待されている。本研究ではこのテクスチャ解析を用いて、前立腺癌の悪性度の評価、また病理学的特徴の有無を検討した。その結果、PIRADSのみよりも高精度に悪性度を予測することが可能であった。またテクスチャデータは、上皮成分、間質成分、管腔成分の過剰とも関連することが明らかとなった。これらのことから、前立腺MRIによるテクスチャ情報は、病理組織学的な悪性度や組織像を非侵襲的に予測する事を可能とすると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we retrospectively examined cases of prostate cancer that underwent radical prostatectomy and investigated whether cancer presence and histopathological malignancy could be predicted from preoperative MRI texture data. We extracted 350 cases from the pathology database, obtained texture information from preoperative MRI images, and examined the presence of pathological malignancy and histological features. When the prostate cancer GS6-10 lesions were binarized, the PIRADS score from the images allowed for good differentiation between the GS6-8 group and the GS9-10 group. The classification ability using texture information was superior to that of the PIRADS score alone, and it was possible to create a reasonable classification model using random forest and light GBM. Additionally, there was a relationship with the pathological findings in the prostate cancer area (epithelial components, stromal components, and lumen components).

研究分野：放射線科

キーワード：テクスチャ解析 前立腺癌 MRI

1. 研究開始当初の背景

前立腺癌の疫学的背景

前立腺癌は近年増加傾向にあり、本邦では 2015 年に男性癌の罹患率第 1 位となっている。PSA 検診による前立腺癌検診が広く普及し、早期発見が増えている影響もあり、前立腺癌の死亡者数は横ばいである。一方で、生命に影響しない前立腺癌も発見されることから、過剰診断・過剰治療による生活の質の障害などの不利益を被る問題点も生じている。

前立腺癌の悪性度と過剰診断の問題点

前立腺癌の悪性度は、前立腺生検検体による病理学的評価指標である Gleason score が用いられている。Gleason score 6 から 10 が癌とされており、Gleason score 7 以上の癌は、臨床的に意義のある癌 (clinically significant cancer) とされる一方で、Gleason score 6 の癌は生物学的悪性度が低く、臨床的に意義のない前立腺癌 (clinically insignificant cancer) とされており、これらの癌の過剰診断が課題となっている。日本と比較して欧米においては、過剰診断、過剰治療に対する問題意識は日本のそれより高く、如何に臨床的に意義のない前立腺癌を減らし、臨床的に意義のある前立腺癌を発見するのが大きな課題となっている。

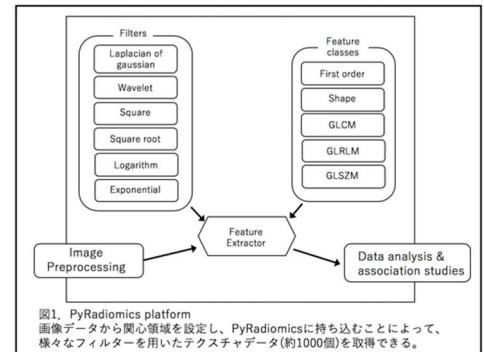
これまでは PSA 検診にて要精査となった症例に対しては、触診、経直腸超音波での検査ののちに前立腺生検が施行されていたが、その侵襲性が問題となっている。またランダム生検は前立腺癌が比較的好発する両側辺縁域からの生検が一般的とされているが、画像で検出された癌部を生検する狙い撃ち生検ではないことや、内線域に生じた癌の検出ができない点などが問題であり、生検が陰性であっても癌が存在している可能性 (偽陰性) や、癌の正確な悪性度を診断できていない可能性 (過少診断リスク) などの欠点があるとされる。

マルチパラメトリック MRI による前立腺癌診断

近年、マルチパラメトリック MRI が汎用化し、前立腺生検前に病変の有無をスクリーニングする事が一般的となってきた。マルチパラメトリック MRI では、T2 強調画像、拡散強調像 (ADC マップ)、ダイナミック造影の 3 つの撮影法を用いて、癌部の描出を行うことが一般的である。以前は放射線科医の診断能力によって、診断精度にばらつきがあったが、近年は、読影者間の診断一致率を高めるため、欧米からの読影基準が策定されており、PI-RADS v2 (Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2) は広く普及している。マルチパラメトリック MRI を用いる事で、約 4 分の 1 の症例で不要な生検を回避できる可能性があると報告されている。

一方で、前立腺癌部は病理学的には均一な癌細胞の集簇のみでは無く、様々な程度の炎症細胞浸潤や線維化などにより、内部に不均一性を生じてくることが知られている。既存のマルチパラメトリック MRI では、これらの不均一性を評価する事はできない。また不均一性が前立腺癌においていかなる意味を持っているのかも判然としない。

近年、テクスチャ解析ソフト利用することができ、画像の不均一性の評価が可能となってきた。様々なソフトウェアでの研究が行われてきたが、近年画像診断に特化したテクスチャ解析ソフト「PyRadiomics」が利用可能となった。このソフトウェアは、尖度、歪度などの、一次統計特徴量のみならず、形態的特徴、GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix)、GLRLM (Gray Level Run Length Matrix)、GLSZM (Gray Level Size Zone Matrix) などなどの空間情報を加味した二次統計特徴量も取得可能となった(図1)。これらのビックデータから機械学習を用いて、病変の悪性度などの評価を予測する事が可能となる可能性がある。



2. 研究の目的

テクスチャ解析は、これまでの定性的な評価あるいは関心領域からの簡便なデータ解析のみでは得られなかった、病変内の不均一性を客観的にすることを可能にする。本研究ではテクスチャ解析を用いて、前立腺の正常部および前立腺癌部の組織学的構築とテクスチャ解析データとの関連性を明らかにし、更に視覚的に評価が難しい前立腺癌部のテクスチャ情報を既知の視覚的情報に加味することによる、より精度の高い前立腺癌の局在診断能と悪性度診断能の向上を目指す。

3. 研究の方法

前立腺癌全摘症例での組織全体の病理学的所見とテクスチャ解析データとの対比

前立腺癌全摘症例(約100例)を対象として、前立腺組織をPI-RADS v2のセクターマップに準じて、36領域に分ける。H&E染色以外にAzan染色、マッソントリクローム染色を加えて、細胞成分、間質成分、線維化成分に分割する。バーチャルスライドから取り込んだ画像をImage Jにて3領域の割合を算出する。一方MRIでは、T2強調像、拡散強調像、ダイナミック造影(早期相、後期相でのサブトラクション画像)を用いて、同様に36領域を抽出し、各々のテクスチャ解析データを得る。各々の領域、各シーケンスでの病理学的3領域の割合とテクスチャデータとの関連性を明らかにする。

前立腺癌全摘症例での前立腺癌部の病理学的所見とテクスチャ解析データとの対比

前立腺癌全摘症例において、全割標本を再検討し、Gleason score 7以上の悪性度の高い病変と、Gleason score 6の悪性度の低い病変とのマッピングを行う。同領域に対応する病変をマルチパラメトリックMRIにて特定し、同部位に関心領域を設定する。同領域の一般的なパラメーター(サイズ、長さ、病変内の平均ピクセル値など)に加え、テクスチャ解析ソフトPyRadiomicsを用いて一次統計特徴量、二次統計特徴量を取得する。これらの特徴量を機械学習法に持ち込み、最適な前立腺癌の診断能を算出する。

前立腺癌疑い患者における前立腺癌存在診断能、悪性度診断能の検討

前立腺癌生検症例(約500例)において、ランダム生検が行われている両側辺縁域をそれぞれ抽出し、視覚的評価、PI-RADS v2のスコアリング、およびテクスチャデータの収集を行う。それぞれの領域において視覚的評価、異常病変が検出される場合にはPI-RADS v2のスコアリングを行う。病変の良悪性、悪性の場合、臨床的に意義のない前立腺癌(clinically insignificant

cancer) 臨床的に意義のある癌 (clinically significant cancer) のいずれであるかを、病理学的所見を教師データとして、最も適切な診断能を検討する。

4 . 研究成果

手術症例リストから前立腺全摘症例 350 例を抽出した。様々な臨床的背景 (年齢、身長、体重、BMI、生検前 PSA 値、前立腺生検の結果、臨床病期) を電子カルテから抽出した。前立腺生検結果、外科的切除における病理結果は病理診断レポートを参照に情報を抽出した。またこれらの症例群において、手術前の MRI 画像の有無を検索し、画像における癌の存在の有無、存在している場合に場所 (PI-RADS v2 のセクターマップに準じる) 病変の画像所見、T2 強調像、DWI、ADCmap、ダイナミック造影所見を病理結果がわからない状態にて 2 名の放射線科専門医で評価した。当院の画像においてはプロトコールが統一されているが、他院の画像では様々なプロトコールにて撮影されているために、撮影条件に関する情報も抽出した。

これまでの収集データに基づいて当院における前立腺癌手術での全摘症例を対象にして、画像での解析と病理学的所見の関係性を中心に解析、検討を進めた。画像と病理の対比が上手く行えるものについては、組織学的悪性度 (GS) 病理プレパラートに置ける該当病変の上皮成分、間質成分、管腔と画像所見 (PI-RADSV2.1) との対比を行い、更なるテクスチャ解析を進めた。GS6-10 の病変を binary にすると画像での PIRADS スコアで、GS6-8 群と GS9-10 群の 2 群の良好な分別が可能であった。テクスチャ解析においては PIRADS スコアのみに比べて、多くの変数において GS の二値化を可能とした。またモデル作成のために特徴量抽出、様々な分類モデルによる分類能の比較を行い、random forest、light GBM が良好な分類モデルであった。画像と病理の一致が困難な症例もあったことから、前立腺全体の画像から癌の有無、また悪性度の評価が可能かの検討をさらに行った。前立腺全体のセグメントデータから癌の有無、また悪性度の評価を行った。whole prostate のテクスチャデータのみからでは癌の有無の分類においては十分な成績は得られなかったが、悪性度の高い癌 (GS8 以上) かつサイズの大きな癌 (15mm 以上) に絞ることで癌の存在の予測が可能であった。しかしこれらのデータではどの部分に癌があるのか、テクスチャ解析での指摘がこの癌部のデータを元に行われたものなのかどうかは不明であり今後の課題であると思われた。しかし whole prostate のテクスチャデータはほぼ自動化で抽出することができるものであり、実臨床における実現可能性を示唆するものであった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------