

令和 5 年 10 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K16810

研究課題名（和文）人工知能を用いた直腸癌における術前化学放射線療法の効果予測

研究課題名（英文）Endoscopic Image-based Radiomics Classifiers for the Prediction of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Response in Rectal Cancer Patients

研究代表者

小澤 毅士（Ozawa, Tsuyoshi）

東京大学・医学部附属病院・届出研究員

研究者番号：40829107

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）：直腸癌に対する術前化学放射線治療は臓器温存を可能にする治療として世界で標準的に行われている。

本研究では、直腸癌に対する術前化学放射線治療の効果を直腸癌の内視鏡画像から予測することを目的に検討を行った。癌の画像を機械学習を用いて、客観的に評価ができるか評価した。

その結果、治療前の画像、治療後の画像ともに化学放射線治療の効果を精度高く予測できることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

直腸癌に対する術前化学放射線治療の効果を内視鏡画像を用いて客観的に評価できるモデルを作成することで、1人1人の患者にあわせた効果的な治療選択が可能になると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Neoadjuvant chemoradiotherapy is a standard treatment for rectal cancer worldwide.

In this study, we developed and evaluated machine-learning based classifiers to predict chemoradiotherapy response using endoscopic images in rectal cancer patients.

As a result, our developed classifiers were shown to be able to predict chemoradiotherapy response with high performances.

研究分野：腫瘍外科学

キーワード：術前化学放射線治療 直腸癌 機械学習 内視鏡

1. 研究開始当初の背景

生活の欧米化に伴い、近年、本邦における大腸癌の増加は著しい。女性においては、罹患率は乳癌に次いで多く、また癌死亡数においては最も多くを占める。大腸癌のうち最も頻度の高い直腸癌は、結腸癌と比較してその解剖学的位置から手術難度が高く、また特殊な転移経路を持ち合わせ、比較的予後が悪い。さらには、術後の排便排尿障害や人工肛門が必要になることも多く、予後のみならず生活の質にも大きな影響を与える疾患である。欧米では進行直腸癌に対して術前化学放射線療法 (neoadjuvant chemoradiotherapy: NA-CRT) を導入することで局所再発率の低下、肛門温存率の上昇、側方リンパ節郭清の省略などが得られることが報告されており、主たる治療法となっている (N ENGL J MED, 2004)。我々の施設においても進行直腸癌に対する NA-CRT を 2006 年から積極的に導入しており、良好な成績を収めている。その中で、NA-CRT を施行された症例の 10 - 15% 程度に癌が完全に消失する「完全奏功」例を認めることが分かっており、そのような症例では「Watch and Wait Strategy」として手術をせずに経過観察することが許容されることが報告されている (Dis Colon Rectum, 2013)。つまり、NA-CRT により直腸肛門機能温存が可能になる症例を認めるということであり、大幅な生活の質の向上が見込まれる。しかしながら、一部の症例においては、NA-CRT 施行中に癌が進行することや、また NA-CRT に伴う線維化や浮腫が手術を困難にする、シビアナ術後合併症が起こる可能性がある、といったデメリットも持ち合わせる。よって、NA-CRT の効果を事前に予測することが可能であれば、一層その治療効果、効率を高めることが出来ると考えられる。

そのような問いに対して、下部消化管内視鏡画像を用いて、癌の形状、大きさなどから NA-CRT の効果予測が出来ないか、また NA-CRT 後の内視鏡画像からは完全奏功症例を同定出来ないか、という研究がなされ、良好な結果が報告されている (Dis Colon Rectum, 2017)。一方、内視鏡画像を含む画像診断に対する問題として、客観的判別が困難な事例が多いことや、診断能の個人差、観察者間相違があることが挙げられ、画像所見のみで判別される「臨床的完全奏功」例の約 30% に再発を認めるとされる。

近年、人工知能研究の著しい進歩が認められており、様々な領域への応用が期待されている。人工知能が碁やチェスなどの領域で、プロを上回るパフォーマンスを見せ、世界を驚かせたことは記憶に新しい。この人工知能技術は画像認識の領域においても研究が進んでおり、近年医学分野への応用の可能性も研究がなされるようになってきている。実際、糖尿病性網膜症や皮膚疾患の画像を人工知能に「教育する」ことで、専門家と同等の画像診断能力を持つ人工知能が作製されたことが報告されている (JAMA, 2016)。人工知能による画像診断は、画像見落としの減少、専門家の確保困難であるへき地医療への導入、観察者間/観察者内相違の減少(客観的判別)、若手トレーニングへの応用、などが期待され、日常診療の質の向上が見込まれる。

2. 研究の目的

人工知能の画像認識能力を応用し、NA-CRT が施行された直腸癌症例における、事前治療効果予測と、完全奏功症例の同定能力を評価することを目的として研究を行う。

3. 研究の方法

帝京大学医学部附属病院において、NA-CRT に引き続き手術治療を行った直腸癌 90 症例における NA-CRT 前後の癌を含む内視鏡画像計 5255 枚を集積し、機械学習を用いて NA-CRT の効果予測 (完全奏功予測、Responder) 予測を行った。機械学習は 12 の方法 (LDA, QDA, SVM, cubic SVM, Gaussian SVM, quadratic SVM, KNN, cubic KNN, cosine KNN, weighted KNN, logistic regression model, decision tree) を用いて行い、それぞれの予測能を比較した。効果予測能の評価は cross validation 法を用いて、ROC (receiver operating characteristics) 曲線を描き、AUC (area under the curve) を算出して行った。病理学的検討は当院の病理部においてなされ、効果判定をガイドラインに沿って、Grade1, 2, 3 の 3 段階に分類し、Grade2 以上を奏功例、Grade3 を完全奏功例と定義した。

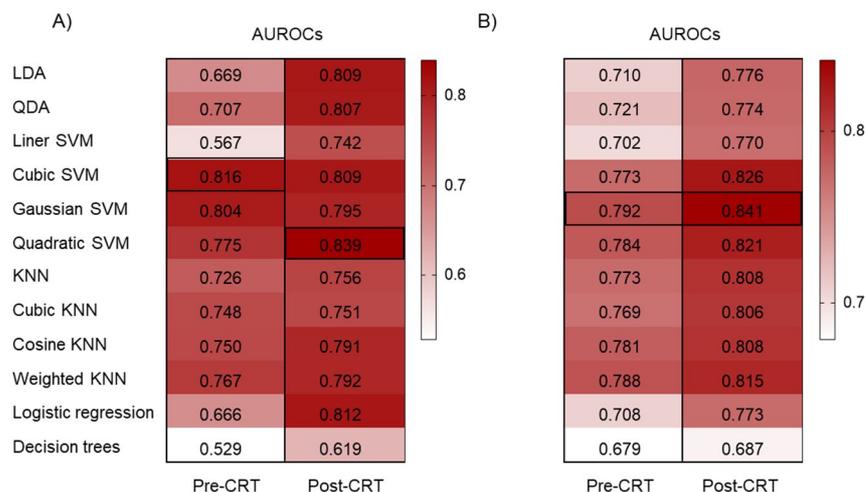
4. 研究成果

それぞれの機械学習による NA-CRT 前・後の画像を使用した、画像ベースでの病理学的完全奏功の予測能を検討した AUC を図 1A に、Responder の予測能を検討した AUC を図 1B 示す。病理学的完全奏功の予測能は、画像ベースの検討では、NA-CRT 前画像を用いた場合 AUC 0.816 (cubic SVM)、精度は 84%、NA-CRT 後画像を用いた場合 AUC 0.839 (quadratic SVM)、精度は 83% であり、患者ベースの検討では、NA-CRT 前画像を用いた場合 AUC 0.904 (cubic SVM)、精度 97%、NA-CRT 後画像を用いた場合 AUC 0.958 (quadratic SVM)、精度 96% と、良好な結果を示した (図 2)。また、Responder の予測能は、画像ベースの検討では、NA-CRT 前画像を用いた場合 AUC 0.792 (Gaussian SVM)、精度は 73%、NA-CRT 後画像を用いた場合 AUC 0.841 (Gaussian SVM)、精度は 78% であり、患者ベースの検討では、

NA-CRT 前画像を用いた場合 AUC 0.857 (Gaussian SVM)、精度 80%、NA-CRT 後画像を用いた場合 AUC 0.950 (Gaussian SVM)、精度 89%と、こちらも良好な結果を示した (図 3)。本研究の成果は国内の主要学会で発表され、論文投稿中である

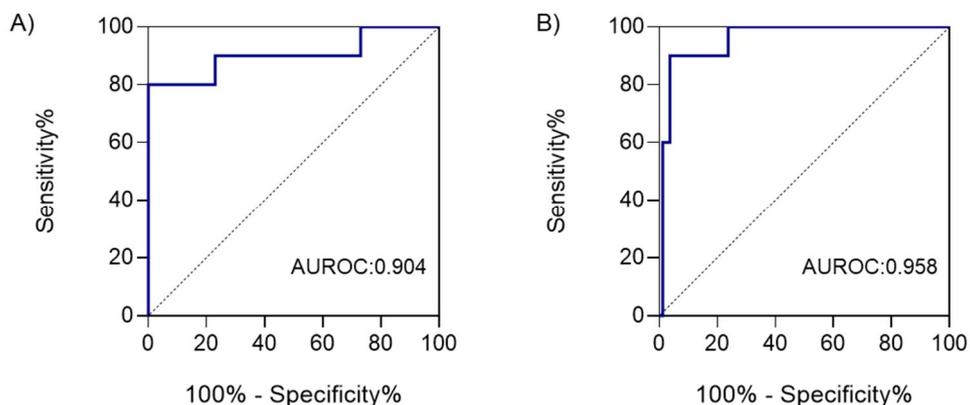
< 図 1 >

- A) それぞれの機械学習の NA-CRT 前後の画像を用いた画像ベースでの病理学的完全奏功の予測能
- B) それぞれの機械学習の NA-CRT 前後の画像を用いた画像ベースでの Responder の予測能



< 図 2 >

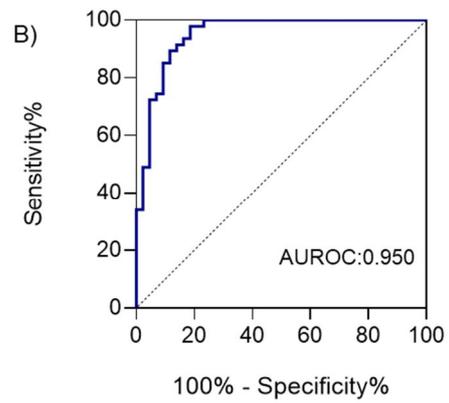
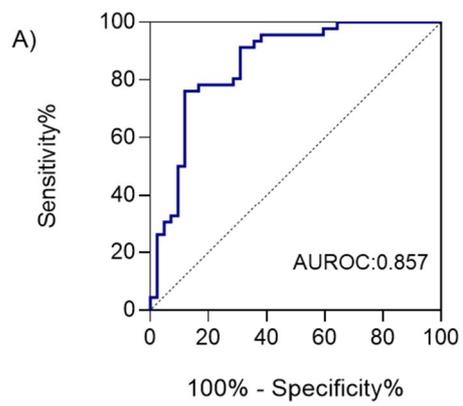
- A) cubic SVM モデルを用いた NA-CRT 前の画像における患者ベースでの病理学的完全奏功予測 AUC
- B) quadratic SVM モデルを用いた NA-CRT 後の画像における患者ベースでの病理学的完全奏功予測 AUC



< 図 3 >

A) Gaussian SVM モデルを用いた NA-CRT 前の画像における患者ベースでの病理学的完全奏功予測 AUC

B) Gaussian SVM モデルを用いた NA-CRT 前の画像における患者ベースでの病理学的完全奏功予測 AUC



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 浅古健太郎
2. 発表標題 機械学習アルゴリズムを用いた直腸癌患者の内視鏡画像に基づく術前化学放射線療法の効果予測
3. 学会等名 日本消化器内視鏡学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小澤毅士、才川優輔、塚本充雄、福島慶久、島田竜、端山軍、野澤慶次郎、松田圭二、古徳純一、橋口陽二郎
2. 発表標題 内視鏡画像を用いた機械学習による直腸癌術前化学療法の効果判定予測モデルの構築
3. 学会等名 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------