

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08037

研究課題名(和文) 超高精細CTのRadiomics解析による非小細胞肺癌治療合併症予測法の開発

研究課題名(英文) Ultra-High-Resolution CT: Prediction of Therapeutic Induced Complication with Radiomics Approach

研究代表者

大野 良治 (Ohno, Yoshiharu)

藤田医科大学・医学部・教授

研究者番号：30324924

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、臨床応用された超高精細CT(Ultra-High-Resolution CT: 以下UHR-CT)にてThe Phantom Laboratory社製COPDGene IIファントムにてUHR-CT dataを取得し、各種再構成法におけるCT値測定やSNRおよびCNR測定を行い、至適再構成法を決定する。また、新たなAIによる肺疾患定量評価法と原発巣のRadiomics解析による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測を目的とした診断アルゴリズムを開発を行い、各種肺病変の評価能を評価した。開発したソフトの低線量CTなどでの評価能や臨床データにおける評価能を評価している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、臨床応用された超高精細CT(Ultra-High-Resolution CT: 以下UHR-CT)は慢性閉塞性肺疾患や間質性肺炎の定量評価においては再構成法や撮像法などに関して様々な影響を受けるとともに、人工知能を用いた定量的評価法やRadiomics解析法の確立が求められている。本研究では世界に先駆けてMachine learningの手法を用いた人工知能を開発し、非小細胞肺癌の保存的治療の予後改善を目的とするため、学問的および社会的意義が高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we assessed the influence of reconstruction algorithms including currently available iterative reconstruction techniques as well as deep learning techniques on CT value evaluation and image quality improvements, which were determined as signal-to-noise ratio (SNR) or contrast-to-noise ratio (CNR) on ultra-high-resolution CT (UHR-CT). Then, machine-learning-based artificial intelligence (AI) was also developed to assess lung textures for evaluation of various lung diseases including complication or side effects due to therapy. Moreover, radiomics approach was performed to assess the primary lesion. According to the above-mentioned data, new AI algorithm was started to be developed and tested for prediction of therapeutic outcome or complications based on conservative therapy in non-small cell lung cancer patients.

研究分野：放射線医学

キーワード：放射線医学 CT 人工知能

1. 研究開始当初の背景

1990年代の後半より臨床応用されてきた多列検出器型 CT (Multi-Detector Row CT: MDCT) は精密な薄層 CT データを提供し、その臨床的有用性は揺るぎないものになっているが、2017年より臨床応用が進められている UHR-CT は 0.25mm スライス厚で 512-1024×512-1024 マトリックスの従来の薄層 CT に対して 2-8 倍の超高精細薄層 CT データを臨床現場に提供しているものの、その臨床的有用性は確立されていない。また、COPD や ILA の定量評価においては CT の再構成法や撮像法などに関して様々な影響を受けるとともに、その定性評価においては胸部放射線科医間での読影一致率が低く、人工知能を用いた定量的評価法や Radiomics 解析法の確立が求められていた。

2. 研究の目的

わが国で悪性腫瘍死の第一位を占める肺癌については、喫煙対策による予防と並んで早期発見及び早期治療が重要である。また、近年のロボット手術の発展による外科治療、強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy: 以下 IMRT) などの放射線治療や様々な抗がん剤、分子標的剤や免疫療法などの化学療法などの進歩により、非小細胞肺癌の治療は劇的に変化しつつある。しかし、適切な治療法の選択や経過観察には患者 Performance Status を含めた全身状態、肺癌の組織型、臨床病期、遺伝子変異などの様々な情報に加えて、患者の肺機能や肺癌以外の基礎疾患である慢性閉塞性肺気腫 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 以下 COPD) や間質性肺病変 (Interstitial Lung Abnormality: 以下 ILA) の評価が治療法の選択に重要であることも示唆されている。あわせて、薬剤性肺炎、放射線肺臓炎および日和見感染症などの合併症を CT にて定量評価することは客観的治療効果判定にも重要であると考えられる。したがって、本研究においては Machine Learning を用いた「超高精細 CT の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療合併症予測法の開発」を目的とする。

3. 研究の方法

本研究では「超高精細の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療合併症予測法の開発」するため、肺疾患定量評価と Radiomics 解析による UHR-CT 撮像法と再構成法の策定するための基礎実験を行うとともに、新たに開発した AI を用いた肺疾患定量評価法と原発巣の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測を目的とした診断アルゴリズムを開発し、肺結節患者を策定した UHR-CT プロトコールにて撮像し、開発した AI による肺疾患定量評価法と原発巣の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測を目的としたアルゴリズムを搭載したコンピュータ支援診断装置 (Computer-Aided Diagnosis: 以下 CAD) 装置による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測能を臨床評価する。

・肺疾患定量評価と Radiomics 解析による UHR-CT 撮像法と再構成法策定のための基礎実験

近年、臨床応用された UHR-CT にて Radiological Society of North America の Quantitative Imaging Biomarker Alliance に準拠した The Phantom Laboratory 社製 COPDGene II ファントムにて UHR-CT は 0.25mm スライス厚で 512-1024×512-1024 マトリックスでの従来の薄層 CT と同等或いはより正確に CT 値測定を行い、Signal-to-Noise Ratio (SNR) や Contrast-to-Noise Ratio (CNR) を改善できる標準および低線量 CT 撮像法を確立する。併せて、従来の逐次近似再構成、逐次再構成及び Deep Learning を用いた Deep Learning Reconstruction (DLR) 法の中から、至適再構成法を決定する。

・新たな AI による肺疾患定量評価法と原発巣の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測を目的とした診断アルゴリズムを開発

2017-2019 年に藤田医科大学病院放射線部にて撮像された肺癌患者の外科治療、放射線治療および保存的治療前後及び経過観察を目的にして撮像された UHR-CT データのうち、元データ (Raw-Data) を有している症例を医学研究倫理審査委員会の承認を得て使用する。そして、サイバーネット社製解析ソフト開発用ソフト「MATLAB」を用いて新たに Machine Learning を用いた人工知能 (以下 AI) による肺疾患定量評価法と Radiomics 解析による肺癌および肺癌周囲肺実質の評価を行う。そして、治療後の感染症や間質性肺炎の増悪や放射線治療後の放射線肺臓炎や放射線線維症および薬剤性肺炎などの発症に関して統計学的解析を行い、CAD 装置用の新たな診断アルゴリズムを開発する。

・新たな AI による肺疾患定量評価法と原発巣の Radiomics 解析による非小細胞肺癌治療に伴う合併症予測能を可能にした CAD 装置の臨床評価

本研究においては にて開発した UHR-CT 撮像プロトコールにて新たに非小細胞肺癌患者

100名のデータを同意取得する。そして、にて開発したAIによる肺疾患定量評価法と原発巣 Radiomics 解析を搭載したCAD装置による非小細胞肺癌治療に伴う合併症を予測し、各患者の経過観察結果と対比して、その予測能を統計学的に比較検討する。併せて、予測精度改善を研究期間内で継続的に行う。

4. 研究成果

2020-2022年度にて超高精細CT(Ultra-High-Resolution CT: 以下UHR-CT)および320列面検出器型CT(Area-Detector CT: 以下ADCT)にてRadiological Society of North AmericaのQuantitative Imaging Biomarker Allianceに準拠したThe Phantom Laboratory社製COPDGene IIファントムを種々の被曝線量にてUHR-CTで撮像し、0.25mm, 0.5mmおよび1mmスライス厚で512-1024×512-1024マトリックスで、従来の逐次近似再構成、逐次再構成及びDeep Learningを用いたDeep Learning Reconstruction(DLR)法にて再構成を行い、被曝低減及び再構成法に関する評価を行い、研究成果を米放射線学会(Radiological Society of North America: 以下RSNA)のRSNA 2021および2022 欧州放射線学会(European Society of Radiology)のECR 2022および2023と第13回および第14回呼吸機能イメージング研究会学術集会にて発表をし、European Radiologyにて研究成果を発表した。

あわせて、2021-2022年度は肺疾患定量評価とRadiomics解析によるUHR-CT撮像法と再構成法策定のため、前年の結果をもとに肺疾患患者の通常線量、低線量および超低線量CTをUHR-CTにて撮像し、従来より用いられているHybrid-Type Iterative Reconstructionと人工知能応用再構成法であるDeep Learning Reconstruction法で再構成を行い、各種肺疾患評価能を評価するとともに、開発した各種AIにて評価を行った。なお、本研究成果はRSNA 2023, Computer-Assisted Radiology and Surgery(CARS) 2023、ECR 2024や呼吸機能イメージング研究会学術集会などに投稿予定あるいは発表予定である。あわせて、研究成果を海外一流誌に投稿中あるいは投稿する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ohno Yoshiharu, Aoyagi Kota, Takenaka Daisuke, Yoshikawa Takeshi, Ikezaki Aina, Fujisawa Yasuko, Murayama Kazuhiro, Hattori Hidekazu, Toyama Hiroshi	4. 巻 134
2. 論文標題 Machine learning for lung CT texture analysis: Improvement of inter-observer agreement for radiological finding classification in patients with pulmonary diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 109410 ~ 109410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2020.109410	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 Ohno Yoshiharu, Aoyagi Kota, Takenaka Daisuke, Yoshikawa Takeshi, Fujisawa Yasuko, Sugihara Naoki, Hamabuchi Nayu, Hanamatsu Satomu, Obama Yuki, Ueda Takahiro, Hattori Hidekazu, Murayama Kazuhiro, Toyama Hiroshi	4. 巻 -
2. 論文標題 Machine learning for lung texture analysis on thin-section CT: Capability for assessments of disease severity and therapeutic effect for connective tissue disease patients in comparison with expert panel evaluations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	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) 10.1177/02841851211044973	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 Ohno Yoshiharu, Aoyagi Kota, Arakita Kazumasa, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Newly developed artificial intelligence algorithm for COVID-19 pneumonia: utility of quantitative CT texture analysis for prediction of favipiravir treatment effect	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	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) 10.1007/s11604-022-01270-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ohno Y, Aoyagi K, Takenaka D, Yoshikawa T, Ikezaki A, Fujisawa Y, Murayama K, Hattori H, Toyama H.	4. 巻 134
2. 論文標題 Machine learning for lung CT texture analysis: Improvement of inter-observer agreement for radiological finding classification in patients with pulmonary diseases.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur J Radiol.	6. 最初と最後の頁 109410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2020.109410.	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9件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Ohno Y, Aoyagi K, Takenaka D, Yoshikawa T, Fujisawa Y, Sugihara N, Hattori H, Murayama K, Toyama H.
2. 発表標題 Machine Learning for Lung CT Texture Analysis in Connective Tissue Disease: Capability for Disease Severity and Therapeutic Effect Evaluations.
3. 学会等名 CARS 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大野良治
2. 発表標題 キヤノンメディカルシステムズにおけるCOVID-19肺炎CT診断の現状と展望
3. 学会等名 第15回 中部MDCTシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shigamura C, Ohno Y, Hamabuchi N, Watanabe A, Kataoka Y, Ida Y, Akino N, Ito Y, Kimata H, Fujii K, Nakanishi S, Murayama K, Katada K, Toyama H.
2. 発表標題 Ultra-High-Resolution and Area-Detector CTs for Lung Density Assessment: Comparison of Radiation Dose Reduction Capability among Hybrid-Type and Model-Based Iterative Reconstructions and Deep Learning Reconstruction at QIBA Recommended Phantom Study.
3. 学会等名 107th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大島夕佳, 濱淵菜邑, 秋野成臣, 伊藤雄也, 木全洋奈, 藤井健二, 藤澤恭子, 服部秀計, 大野良治, 外山 宏
2. 発表標題 Ultra-high Resolution CT と Area-Detector CTにおける低線量下CT値測定の検討
3. 学会等名 第13回呼吸機能イメージング研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野良治
2. 発表標題 COVID-19肺炎のCT診断，経過観察および治療効果予測
3. 学会等名 第13回呼吸機能イメージング研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野良治，大島夕佳，濱淵菜邑，秋野成臣，木全洋奈，藤井健二，藤澤恭子，村山和宏，外山 宏
2. 発表標題 超高精細CTにおけるCOPDに対するCT検診用撮像法の被曝低減に関する基礎的検討：撮像モード及び再構成法に関する検討．
3. 学会等名 第41回日本CT検診学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野良治，大島夕佳，濱淵菜邑，青柳康太，木全洋奈，藤井健二，藤澤恭子，村山和宏，外山 宏
2. 発表標題 Machine Learningを用いた人工知能による膠原病肺CTにおける病勢評価に関する検討
3. 学会等名 第41回日本CT検診学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohno Y, Akino N, Ito Y, Kimata H, Fujii K, Fujisawa Y, Murayama K, Toyama H
2. 発表標題 Deep Learning Reconstruction vs. Hybrid-Type and Model-Based Iterative Reconstructions: Radiation Dose Reduction of Lung Density Evaluation on Ultra-High Resolution and Area-Detector CTs as QIBA Study
3. 学会等名 28th European Congress of Radiology (ECR2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohno Y, Aoyagi K, Arakita K, Fujisawa Y, Taniguchi A, Ikeda H, Hattori H, Murayama K, Toyama H
2. 発表標題 Newly Developed Artificial Intelligence Algorithm for COVID-19 Pneumonia: Utility of Quantitative CT Texture Analysis for Prediction of Favipiravir Treatment Effect
3. 学会等名 28th European Congress of Radiology (ECR2022) (国際学会)
4. 発表年 2022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
研究分担者	近藤 征史 (Kondo Masashi) (00378077)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	村山 和宏 (Murayama Kazuhiro) (40622931)	藤田医科大学・医学部・准教授 (33916)	
研究分担者	今泉 和良 (Imaizumi Kazuyoshi) (50362257)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	林 真也 (Hayashi Shinya) (60313904)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	服部 秀計 (Hattori Hidekazu) (70351046)	藤田医科大学・医学部・講師 (33916)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	外山 宏 (Toyama Hiroshi) (90247643)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	星川 康 (Hoshikawa Yasushi) (90333814)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	

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