

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：32617

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15775

研究課題名（和文）画像特徴量解析を用いた転移性骨腫瘍への定位放射線治療の治療反応予測システムの開発

研究課題名（英文）Development of treatment response prediction system for bone stereotactic body radiotherapy using image feature analysis

研究代表者

中島 祐二郎（Nakajima, Yujiro）

駒澤大学・医療健康科学部・講師

研究者番号：20799530

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：高次元の画像特徴量を抽出するRadiomics解析と深層学習を組み合わせた治療反応予測モデルを構築し、放射線治療前のCTやMRIの画像と線量分布を入力することで、脊椎定位放射線治療の局所制御と有害事象である椎体圧迫骨折を高精度に予測するシステムを開発した。Radiomicsモデルを用いることで椎体圧迫骨折の予測精度が従来の臨床因子で予測する方法よりも改善することが明らかとなった（AUCが0.76から0.84に向上）。また、局所制御についても、Radiomicsモデルを用いることで従来法よりも予測精度が向上することを明らかにした（AUCが0.80から0.83に向上）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

国内外において、転移性骨腫瘍の治療反応予測に対して、CT画像および線量分布に対して深層学習とRadiomics解析を用いた高次元画像特徴量を用いた研究は報告されていない。本研究の高次元の画像特徴量を抽出するRadiomics解析と深層学習を組み合わせた治療反応予測モデルは新規性の高い成果であると考えられる。現在、国内では2020年度の診療報酬改定により、転移性骨腫瘍に対する定位放射線治療が保険適用になったことから、定位放射線治療を実施する医療機関が急激に増えている。本研究の成果は腫瘍制御率を向上し椎体圧迫骨折のリスクを低減した最適な線量分布で定位放射線治療を実施するために非常に有用であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：A treatment response prediction model combining Radiomics analysis, which extracts high-dimensional image features, and deep learning was developed. By inputting CT and MRI images and dose distribution prior to radiotherapy, a highly accurate system was developed to predict local control of stereotactic radiotherapy of the spine and vertebral compression fracture, an adverse event. The Radiomics model was found to improve the prediction accuracy of vertebral compression fractures compared to the conventional method using clinical factors (AUC improved from 0.76 to 0.84). For local control, the Radiomics model was also found to improve the prediction accuracy over the conventional method (AUC improved from 0.80 to 0.83).

研究分野：医学物理学

キーワード：脊椎SBRT 画像特徴量解析 放射線治療 機械学習 radiomics 転移性脊椎腫瘍 定位放射線治療 医学物理学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

転移性骨腫瘍は疼痛や脊髄圧迫を引き起こし癌患者の生活の質を低下させるため、対症療法として放射線治療が用いられる。近年、転移性骨腫瘍に対して腫瘍制御を目的に大線量の定位放射線治療が提案されており、最新の第 3 相臨床試験は従来線量の治療に対する腫瘍制御の有効性を報告している (R. Shayna et al. ASTRO, 2020)。一方で定位放射線治療は大線量を用いることから圧迫骨折などの有害事象が発生するリスクがあり、先行研究は 14%に圧迫骨折が起きたと報告している (S Faruqi et al., Neurosurgery, 2018)。

治療反応である腫瘍制御と有害事象を予測する上で、照射線量を把握することが重要である。従来治療は骨への線量分布の強度が均一であり、処方線量で治療反応を予測してきた。一方で、定位放射線治療は腫瘍に大線量を投与するために、従来とは異なり不均一な線量分布を用いる。そのため骨に対する処方線量の定義が困難であり、従来通りに治療反応を予測するのは困難である。また、患者個別の背景因子も治療反応に影響を与えるが、治療反応予測の難しさから、現在は画一的な大線量を用いた治療が行われている。患者ごとに腫瘍制御と有害事象リスクが最適化された放射線治療を実施するためには、治療反応と相関する因子を発見し、患者ごとの治療反応を予測するシステムの開発することが急務である

転移性骨腫瘍に対する定位放射線治療の治療反応予測における問題点は、予測に重要な因子が分かっていないことである。我々はこれまでの研究で、治療反応を予測するうえ重要となる臨床的因子(組織分類、転移元の癌種など)の解析を行ったが、十分な結果は得られなかった (Ito K et al., Jpn J Clin Oncol, 2020)。そこで、本研究は治療反応予測の高精度を行うため、人工知能を用いた画像解析技術に着目した。我々の研究グループは高次元の画像特徴量を利用することが可能な深層学習を用いた画像解析や膨大な画像特徴量を扱う Radiomics 解析による医療画像研究を行っている。先行研究では肺癌に対して、医療画像から得られる情報は臨床的因子よりも、生存期間予測において高精度に予測できることを明らかにした (Kadoya N et al. Med Phys, 2020)。そのため転移性骨腫瘍に対しても、この高次元の画像解析技術を用いることにより、医療画像から治療反応予測に重要な因子を抽出できる。また同様の画像解析技術を線量分布に応用し、線量分布の情報を網羅的に解析することで、治療反応に重要となる線量的因子を抽出できる。そのため、医療画像と線量分布から抽出した画像的因子と線量的因子を組み合わせた治療反応予測モデルは、高精度に患者ごとの治療反応を予測できるのではないかと、という学問的「問い」に至った。

2. 研究の目的

本研究は高次元の画像特徴量を抽出する Radiomics 解析と深層学習を組み合わせた治療反応予測モデルを構築し、放射線治療前の CT や MRI の画像と線量分布を入力することで、腫瘍制御と有害事象を高精度に予測するシステムを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

脊椎定位放射線治療で治療した 164 例 (VCF の発生は 52 例) をレトロスペクティブに解析した。データ前処理、画像・線量分布特徴解析、特徴選択、予測モデル作成、精度評価を行った。Radiomics 特徴量と Dosiomics 特徴量は、それぞれ計画 CT 画像上の臨床標的体積と線量分布から抽出した。これらの特徴量は、ラッソ回帰、ピアソンの順位相関係数を用いて、冗長な特徴量を排除した。次に、選択した特徴量とランダムフォレスト法を用いて、VCF 発生予測モデルを作成した。予測モデルの性能は最終的に ROC の AUC と leave-one-out cross-validation を用いて評価した。Radiomics 特徴量および Dosiomics 特徴量を用いた予測モデルは、臨床的特徴量を用いた従来のモデルと比較した。

4. 研究成果

Radiomics 特徴量と Dosiomics 特徴量がそれぞれ 8 つずつ選択された (表 1)。臨床的特徴量モデル、Radiomics 特徴量モデル、Dosiomics 特徴量モデル、Radiomics 特徴量 + Dosiomics 特徴量モデル、臨床的特徴量 + Radiomics 特徴量 + Dosiomics 特徴量モデルの AUC (95%CI) は、それぞれ 0.782 (0.706-0.859)、0.795 (0.719-0.870)、0.825 (0.760-0.890)、0.852 (0.793-0.912)、0.850 (0.788-0.911) であった (図 2)。

表 1 Radiomics 特徴量 + Dosiomics 特徴量モデルで選択された特徴量

CT or Dose	Class	Wavelet (filter)	Feature
CT	GLSZM	HLL	High Gray Level ZoneEmphasis
CT	GLCM	HHL	Maximum Probability
CT	GLCM	HHL	SumSquares
CT	GLSZM	HHL	ZoneEntropy
Dose	GLDM	LLH	Large Dependence Low Gray Level Emphasis
Dose	1st order	LHL	Mean
Dose	1st order	LHL	Median
Dose	GLDM	LHL	High Gray Level Emphasis
Dose	NGTDM	HLL	Contrast
Dose	GLRLM	HHH	High Gray Level Run Emphasis
Dose	GLSZM	HHH	High GrayLevel Zone Emphasis
Dose	GLCM	LLL	MCC

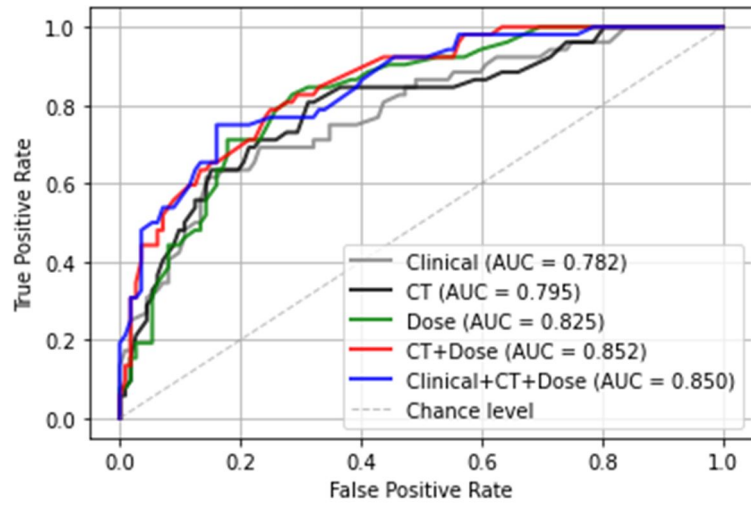


図2 各特徴量を用いた予測モデルのROCカーブおよびAUC

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ito Kei, Taguchi Kentaro, Nakajima Yujiro, Ogawa Hiroaki, Sugita Shurei, Murofushi Keiko Nemoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Incidence and Prognostic Factors of Painful Vertebral Compression Fracture Caused by Spine Stereotactic Body Radiotherapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3853 ~ 3853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm12113853	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 Ito Kei, Taguchi Kentaro, Nakajima Yujiro, Ogawa Hiroaki, Murofushi Keiko Nemoto	4. 巻 14
2. 論文標題 Palliative Efficacy of High-Dose Stereotactic Body Radiotherapy Versus Conventional Radiotherapy for Painful Non-Spine Bone Metastases: A Propensity Score-Matched Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4014 ~ 4014
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14164014	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 Ito Kei, Nakajima Yujiro, Ikuta Syuzo	4. 巻 40
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for spinal oligometastases: a review on patient selection and the optimal methodology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 1017 ~ 1023
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-022-01277-y	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 Ito Kei, Nakajima Yujiro, Ogawa Hiroaki, Taguchi Kentaro, Sugita Shurei	4. 巻 X
2. 論文標題 Risk of radiculopathy caused by second course of spine stereotactic body radiotherapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyac070	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 Ito Kei, Nakajima Yujiro, Ikuta Syuzo	4. 巻 X
2. 論文標題 Stereotactic body radiotherapy for spinal oligometastases: a review on patient selection and the optimal methodology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-022-01277-y	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 Ito Kei, Sugita Shurei, Nakajima Yujiro, Furuya Tomohisa, Hiroaki Ogawa, Hayakawa Sara, Hozumi Takahiro, Saito Makoto, Karasawa Katsuyuki	4. 巻 112
2. 論文標題 Phase 2 Clinical Trial of Separation Surgery Followed by Stereotactic Body Radiation Therapy for Metastatic Epidural Spinal Cord Compression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics	6. 最初と最後の頁 106~113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijrobp.2021.07.1690	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 伊藤 慶、中島 祐二郎	4. 巻 66
2. 論文標題 特集 定位放射線治療のTopics 脊椎SBRT:エビデンスと方法論	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床放射線	6. 最初と最後の頁 555~566
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/rp.0000001624	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 中島 祐二郎、伊藤 慶	4. 巻 41
2. 論文標題 骨転移SBRTのQA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医学物理	6. 最初と最後の頁 22~26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11323/jjmp.41.1_22	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 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 脊椎SBRTワークショップ
3. 学会等名 Varian SBRT PRACTICE in TOHOKU (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 脊椎SBRTワークショップ
3. 学会等名 Varian SBRT PRACTICE for Spine Metastasis in Komazawa (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 脊椎SBRTワークショップ
3. 学会等名 Varian SBRT PRACTICE for Spine Metastasis in Kyushu/Okinawa (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 脊椎SBRT：技術編～イメージの具現化～
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会 第23回放射線腫瘍学夏季セミナー（領域講習）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 IMRTで変わる脊椎・非脊椎骨照射
3. 学会等名 臨床医学物理研究会 第63回臨床医学物理研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 転移性脊椎腫瘍の体幹部定位放射線治療：治療計画の実演
3. 学会等名 日本医学物理士会 治療計画セミナー 「計画者が教える定位放射線治療の最新動向」（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 定位照射治療計画Update
3. 学会等名 日本放射線技術学会 東京支部 第147回東京支部セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中島 祐二郎
2. 発表標題 骨SBRTに必要な知と技 ～医学物理学的観点から～
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会 第36回高精度放射線外部照射部会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Taguchi K, Tsurumaki F, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Radiomic, Dosiomic and Clinical Features Modeling to Predict Local Failure After Stereotactic Body Radiotherapy for Spinal Metastases
3. 学会等名 ICRP 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Taguchi K, Tsurumaki F, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Radiomic and Dosiomic Modeling to Predict Vertebral Compression Fractures after Stereotactic Body Radiation Therapy for Spinal Metastases
3. 学会等名 AAPM 65th Annual Meeting, 2023.7, Houston (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Taguchi K, Tsurumaki F, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Radiomic and dosiomics modeling to predict local failure after spine stereotactic body radiotherapy
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第36回学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Taguchi K, Tsurumaki F, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Radiomic, dosiomic and clinical features modeling to predict vertebral compression fractures after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases
3. 学会等名 第126回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Prediction of vertebral compression fracture after stereotactic body radiation therapy for spinal metastases using radiomic and dosiomic features
3. 学会等名 第125回日本医学物理学学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴巻 郁也, 中島 祐二郎, 伊藤 慶, 井出 翔真, 須田 雄飛, 木藤 哲史, 喜久村 力, 深水 良哉, 室伏 景子, 萬 篤憲, 藤田 幸男
2. 発表標題 脊椎SBRTにおける最適なGTV最小線量の予測パラメータに関する検討
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会第36回学術大会,
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鶴巻 郁也, 中島 祐二郎, 伊藤 慶, 喜久村 力, 深水 良哉, 萬 篤憲, 藤田 幸男
2. 発表標題 脊椎SBRTにおけるJaw trackingが線量指標と線量検証に与える影響
3. 学会等名 第36回高精度放射線外部照射部会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 第127回日本医学物理学学会学術大会
2. 発表標題 画像特徴量解析を用いた転移性骨腫瘍に対する定位放射線治療後の椎体圧迫骨折の予測
3. 学会等名 井出 翔真, 中島 祐二郎, 伊藤 慶, 田口 健太郎, 鶴巻 郁也, 須田 雄飛, 木藤 哲史, 室伏 景子, 藤田 幸男
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 井出 翔真, 中島 祐二郎, 伊藤 慶, 田口 健太郎, 鶴巻 郁也, 須田 雄飛, 阿部 幸太, 木藤 哲史, 室伏 景子, 藤田 幸男
2. 発表標題 転移性脊椎腫瘍への定位放射線治療における画像特徴量解析を用いた脊椎圧迫骨折および局所制御の予測モデルの作成
3. 学会等名 第37回高精度放射線外部照射部会学術大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ide S, Nakajima Y, Ito K, Kajikawa T, Taguchi K, Tsurumaki F, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Prediction of Vertebral Compression Fracture after Stereotactic Body Radiotherapy for Spinal Metastases Using Radiomics, Dosimetrics, and Deep Learning Model
3. 学会等名 AAPM 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Tsurumaki F, Nakajima Y, Ito K, Ide S, Suda Y, Kito S, Murofushi K, Fujita Y
2. 発表標題 Investigate Knowledge-Based Planning Models Using the Cross-Validation Method for Stereotactic Body Radiation Therapy for Spinal Metastases
3. 学会等名 AAPM 66th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 唐澤久美子、成田雄一郎、小澤修一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 200
3. 書名 強度変調放射線治療 治療計画のコツ	

1. 著者名 有村 秀孝、角谷 倫之	4. 発行年 2021年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 338
3. 書名 レディオミクス入門	

1. 著者名 Yasushi Nagata	4. 発行年 2023年
2. 出版社 Springer Nature Singapore	5. 総ページ数 333
3. 書名 Stereotactic Body Radiation Therapy: Principles and Practices (2nd Edition)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>駒澤大学 医療健康科学部 医学物理（放射線治療）分野  <a href="https://www.komazawa-u.ac.jp/gakubu/medical-physics/achievement.html">https://www.komazawa-u.ac.jp/gakubu/medical-physics/achievement.html</a></p>
--

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
研究協力者	伊藤 慶  (Ito Kei)	東京都立駒込病院・放射線科治療部・医師    (82685)	

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
研究協力者	井出 翔真  (Ide Syoma)	駒澤大学大学院・医療健康科学研究科・大学院生  (32617)	
研究協力者	鶴巻 郁也  (Tsurumaki Fumiya)	駒澤大学大学院・医療健康科学研究科・大学院生  (32617)	
研究協力者	藤田 幸男  (Fujita Yukio)	駒澤大学・医療健康科学部・准教授  (32617)	

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