

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：32713

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15814

研究課題名（和文）再起型ニューラルネットワークとMR画像を用いた頭頸部癌放射線化学療法の予後予測

研究課題名（英文）Prediction of prognosis after radiochemotherapy for head and neck cancer using recurrent neural networks and MR images

研究代表者

富田 隼人 (Tomita, Hayato)

聖マリアンナ医科大学・医学部・講師

研究者番号：90647801

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）：喉頭癌および下咽頭癌で放射線治療、放射線化学療法、導入化学療法後の放射線化学療法など根治目的に放射線治療を受け、治療前と治療開始後4週に拡散強調像とADC mapを撮像された方を対象とした。畳み込み型ニューラルネットワークと治療中の拡散強調像を用いて、治療後の再発はAUCで0.767、正診率は81.0%であった。高リスク群と低リスク群に分類し、Log-rankテストを行うと、同手法を用いた治療中の拡散強調像から2年の予後予測であった(P = 0.013)。また、Cox regression解析では深層学習による手法が2年の予後予測の唯一の因子であることが分かった(P = 0.016)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

畳み込み型ニューラルネットワークと治療中の拡散強調像を用いた場合、治療後の再発はAUCで0.767、正診率は81.0%であった。高リスク群と低リスク群に分類し、Log-rankテストを行うと、同手法を用いた治療中の拡散強調像から2年の予後予測であった(P = 0.013)。また、Cox regression解析では深層学習による手法が2年の予後予測の唯一の因子であることが分かった(P = 0.016)。このことは、これまで医用画像と深層学習を用いた研究では証明されていなかった内容である。また、本研究は他の腫瘍でも同様の方法を使用することができるため、研究の意義は大きいと思われる。

研究成果の概要（英文）：This preliminary study aimed to develop a DL model using DWI and ADC map to predict local recurrence and 2-year PFS in laryngeal and hypopharyngeal cancer patients treated by curative therapy related to radiotherapy. All patients underwent MR before and 4 weeks after the start of radiotherapy. The DL models that extracted imaging features on pretreatment and intra-treatment DWI and ADC map were trained to predict the local recurrence within a 2-year follow-up. The best AUC and accuracy for predicting the local recurrence in the DL model using intra-treatment DWI (DWI<sub>intra</sub>) were 0.767 and 81.0%, respectively. Log-rank test showed that DWI<sub>intra</sub> was significantly associated with PFS (P = 0.013). DWI<sub>intra</sub> was an independent prognostic factor for PFS in multivariate analysis (P = 0.016).

研究分野：放射線診断

キーワード：深層学習 人工知能 予後予測 喉頭癌 下咽頭癌 拡散強調画像 放射線治療

## 1. 研究開始当初の背景

進行期頭頸部癌に対する化学放射線療法は、25-30%に再発を認める。後療法への早期の切り替えは、予後の改善や医療コストの低下につながる。これまでの頭頸部癌の治療効果予測因子は治療前の画一的な評価であり、患者個々に合わせた評価がなされず、十分な役割を果たしていない。近年、医療画像に対して深層学習を用いた治療効果予測、予後予測が行われるようになったが、治療中の腫瘍の「経時的変化」を捉えた評価・判定の研究は進んでいない。本研究では、進行期頭頸部癌の治療前画像と治療中画像を用いて、腫瘍の経時的変化を反映させた深層学習を行うことにより、治療効果予測および予後予測の新たな評価方法を確立する。

## 2. 研究の目的

進行期頭頸部癌の治療前の医療画像と治療中の画像を用いて、腫瘍の経時的変化を反映させた深層学習を行うことにより、従来の臨床検査や画像診断では評価不十分であった治療効果予測および予後予測の新たな評価方法を確立すること。

## 3. 研究の方法

対象・症例数は、a)喉頭癌または下咽頭癌に対し、2007年から2017年の間に 聖マリアンナ医科大学病院にて根治的放射線療法(シスプラチン+60Gy以上の放射線照射)が施行された患者。b)治療前および治療中のMR・CT検査を施行された患者。治療中のMR・CT検査は放射線照射開始後の1ヶ月に相当する時の施行を指す。c)訓練データとテストデータに7:3の割合で割り振る。<経過観察・エンドポイント>化学放射線療法終了後2年間は3ヶ月ごと、3から5年間は6ヶ月ごと、それ以降は1年ごとに触診や内視鏡などの臨床評価と画像評価にて経過観察する。生検や切除、内視鏡、CT/MR/PET検査を用いて確認された再発とする。<評価項目>a)頭頸部癌の治療前と治療中の画像から深層学習を用いて治療効果を定量的に予測する。b)治療効果の予測値から低リスク群と高リスク群のカットオフ値を求め、3年無病生存率および全生存率との関連を評価する。評価時には、TNM分類や喫煙歴を加え、Kaplan-Meier法およびCox回帰分析による単変量および多変量解析を行う。<深層学習を用いた画像解析・統計解析>プログラミングはpythonを用い、下記解析は、高性能のGraphics Processing Unit (GPU)を搭載したAI専用のワークステーションで行う。a)画像から頭頸部癌のトリミングを行い、訓練データとテストデータに分割。b)訓練データの中で、画像の前処理により、データ量を増やす。c)再起型ニューラルネットワークによって研究を進めたが、喉頭癌・下咽頭癌治療後の再発・予後予測に関しては、十分な結果が得られなかった。症例数の少なさが大きく影響し、さらに前例にない研究であったため確立したプログラミング、研究手法がなかったことなどが起因したと思われる。従って、深層学習のアーキテクチャに転移学習したconvolutional Neural Network(CNN)を用い、治療前および治療中のDWIおよびADC map各々に再発・予後予測評価を行う方針に変更した。訓練データに対して、ノード数やバッチサイズ、活性化関数などを調整しながら、深層学習によるモデルを構築する。出力層は0から1の確率値として表現され、最適なカットオフ値を求める。d)テストデータに対して、c)にて構築したモデルを用いてROC曲線を描き、評価を行う。e)テストデータをカットオフ値から導き出される高リスク群と低リス

ク群に分け、Kaplan-Meier 法および Cox 回帰分析による 3 年の無病生存率および全生存率を評価する。

#### 4 . 研究成果

畳み込み型ニューラルネットワークと治療中の拡散強調像(一定の条件を設けた切り取り画像内の腫瘍中心部に dot を置いた)を用いた場合、治療後の再発は area under receiver operating characteristics curve (AUC)で 0.767、正診率は 81.0%であった。高リスク群と低リスク群に分類し、Log-rank テストを行うと、同手法を用いた治療中の拡散強調像から 2 年の予後予測であった(P = 0.013)。また、Cox regression 解析では深層学習による手法が 2 年の予後予測の唯一の因子であることが分かった(P = 0.016)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Tomita Hayato, Kobayashi Tatsuaki, Takaya Eichi, Mishiro Sono, Hirahara Daisuke, Fujikawa Atsuko, Kurihara Yoshiko, Mimura Hidefumi, Kobayashi Yasuyuki	4. 巻 32
2. 論文標題 Deep learning approach of diffusion-weighted imaging as an outcome predictor in laryngeal and hypopharyngeal cancer patients with radiotherapy-related curative treatment: a preliminary study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Radiology	6. 最初と最後の頁 5353 ~ 5361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-022-08630-9	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 Hayato Tomita, Tsuneo Yamashiro, Gyo Iida, Maho Tsubakimoto, Hidefumi Mimura, Sadayuki Murayama	4. 巻 84
2. 論文標題 Radiomics analysis for differentiating of cervical lymphadenopathy between cancer of unknown primary and malignant lymphoma on unenhanced computed tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nagoya J Med Sci.	6. 最初と最後の頁 269-285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18999/nagjms.84.2.269	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 Heianna Joichi, Makino Wataru, Hirakawa Hitoshi, Akena Shinya, Tomita Hayato, Ariga Takuro, Ishikawa Kazuki, Takehara Shota, Kusada Takeaki, Maemoto Hitoshi, Maeda Hiroyuki, Murayama Sadayuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Therapeutic efficacy of selective intraarterial chemoradiotherapy with docetaxel and nedaplatin for human papilloma virus-negative oropharyngeal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Auris Nasus Larynx	6. 最初と最後の頁 468 ~ 476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.anl.2021.10.014	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 Haraguchi Takafumi, Kobayashi Yasuyuki, Hirahara Daisuke, Kobayashi Tatsuaki, Takaya Eichi, Nagai Mariko Takishita, Tomita Hayato, Okamoto Jun, Kanemaki Yoshihide, Tsugawa Koichiro	4. 巻 1
2. 論文標題 Radiomics model of diffusion-weighted whole-body imaging with background signal suppression (DWIBS) for predicting axillary lymph node status in breast cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of X-Ray Science and Technology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/XST-230009	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 Heianna Joichi, Makino Wataru, Hirakawa Hitoshi, Akena Shinya, Tomita Hayato, Ariga Takuro, Ishikawa Kazuki, Takehara Shota, Maemoto Hitoshi, Murayama Sadayuki	4. 巻 279
2. 論文標題 Therapeutic efficacy of selective intra-arterial chemoradiotherapy with docetaxel and nedaplatin for fixed bulky nodal disease in head and neck cancer of unknown primary	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	6. 最初と最後の頁 3105 ~ 3113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00405-021-07121-9	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1件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 富田 隼人
2. 発表標題 各領域研究の進歩1: 頭頸部
3. 学会等名 SAMI (招待講演)
4. 発表年 2023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
---------	---------