

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K15799

研究課題名（和文）臨床画像と人工知能を用いた頭頸部癌の放射線治療の最適な治療戦略の選択に関する研究

研究課題名（英文）Study on selection of optimal treatment strategy for head and neck cancer radiotherapy using clinical images and artificial intelligence

研究代表者

馬場 敬一郎（Baba, Keiichiro）

筑波大学・附属病院・病院講師

研究者番号：80899633

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000 円

研究成果の概要（和文）：頭頸部癌に対する放射線治療を行った症例に関して病変部位におけるラジオミクスによる画像特徴量の抽出を行い、生存期間・局所制御率・無再発生存率等のアウトカムとの関連性について解析した。また、鼻腔・副鼻腔に対する陽子線治療の治療成績について患者を3群に分けて予後を解析した結果、手術+照射群と切除可能だが照射を行った群が全生存率、無増悪生存率、局所制御率が良好であることが明らかとなった。また、子宮頸癌患者で治療前・治療途中のMRI画像を用いて治療後の予後に関する解析を行った。患者を腫瘍の縮小率に応じて3群に分けて予後を解析したところ、縮小率の大きい順に有意に全生存率が良好であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頭頸部癌や子宮頸癌の画像的特徴から放射線治療後の予後を層別化し予測することで、新たに治療を行う患者や治療途中の患者において、根治に必要な放射線の線量や照射範囲を患者個々人に合わせて最適化することができる。すなわち、予後が不良の群においては照射線量を上げることで根治性を高め、予後が良好な群では線量を下げたり照射範囲を縮小したりすることで周囲の正常臓器に対する有害事象の出現リスクを低減させることができ、放射線治療の治療成績や患者のQOLをより向上させることができると考える。

研究成果の概要（英文）：In cases of head and neck cancer that underwent radiation therapy, image features at the lesion site were extracted using radiomics, and the correlation with outcomes such as survival time, local control rate, and recurrence-free survival rate was analyzed. In addition, prognosis was analyzed for the treatment results of proton beam therapy for the nasal cavity and paranasal sinuses by dividing patients into three groups. It was found that the surgery + irradiation group and the group that was resectable but underwent irradiation had good overall survival rates, progression-free survival rates, and local control rates. In addition, post-treatment prognosis was analyzed for cervical cancer patients using MRI images taken before and during treatment. Prognosis was analyzed by dividing patients into three groups according to the tumor shrinkage rate, and it was found that the greater the shrinkage rate, the better the overall survival rate.

研究分野：放射線治療

キーワード：放射線治療 人工知能 頭頸部癌 子宮頸癌

1. 研究開始当初の背景

放射線治療は癌の集学的治療において重要な役割を担っている。特に頭頸部癌や子宮頸癌は放射線感受性の比較的良好な扁平上皮癌が主体であるため、形態の温存のメリットが大きい放射線治療は重要な役割を担っている。これらの癌は診断が同じであっても患者により進行度が様々であり、さらには同じ部位・臨床病期（TNM 分類）であっても病変の進展範囲や周囲の正常臓器との位置関係は異なる。そのため高い根治性と安全性を両立するためには画一的な治療ではなく、患者一人ひとりに応じて最適な放射線治療計画を作成する必要がある。具体的には、肉眼的な腫瘍の進展範囲や周囲の解剖の構造に応じて照射する範囲と根治に必要な線量を決定し治療計画を作成する。

頭頸部癌の放射線治療では、近年治療成績が向上し長期生存例が増加するにつれて問題となる晩期有害事象を軽減する試みが行われている。強度変調放射線治療（Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT）は周囲の正常組織の照射線量を低減させることで重篤な唾液腺障害等の有害事象を軽減できる治療技術である。しかし、IMRT による治療でも咽頭収縮筋の機能低下による嚥下障害や頸動脈の狭窄による脳梗塞リスクの上昇などの晩期有害事象も明らかになってきており、さらなる低侵襲化を目的として切除不能頭頸部癌に対する IMRT において予防照射の線量を低減する他施設共同臨床試験（JCOG1912）が進行中である。

近年、コンピュータの計算能力の向上により大規模な臨床情報や画像情報の処理が容易となり、人工知能技術を利用した医用画像の定量的解析の研究も盛んに行われている。放射線治療の領域においても、治療計画の作成支援や照射時の位置合わせ等に人工知能を用いる研究が進められているほか、画像データを解析して放射線治療後のアウトカムの予測を行う研究も行われている。治療前の患者の画像から腫瘍の形状や大きさといった特徴を抽出することで、従来から用いられている臨床病期や病理組織型といった臨床情報のみを利用するのに比べてより正確に局所再発率や生存率の予測ができたという報告がある。

さらには、放射線治療に対する腫瘍の反応性は患者個人によって異なるため、治療途中に撮影した医用画像を用いて腫瘍径の縮小の程度は評価することで、根治に必要な放射線の線量を予測できる可能性がある。研究者が所属する施設では、頭頸部癌等の放射線治療を年間 100 例以上行っており、また治療期間中にも CT 等の撮影を行っており、治療に対する反応性を評価することが可能である。

これらの背景から、放射線治療を行った患者の病変の画像的特徴や放射線の線量分布の情報を解析し実際の予後と照らし合わせることで、放射線治療を行っている最中の患者においても治療に対する反応を予測し照射範囲や線量を調整することで個々に応じた最適な治療が行えるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

本研究では、癌患者において腫瘍の画像的特徴や放射線の線量分布の情報を人工知能を用いて解析することで放射線治療後の患者の予後をより正確に予測したり、治療の途中で制御されにくい病変を予測して放射線治療の最終的な線量や照射範囲を最適化できるようにすることを目的とした。

3. 研究の方法

頭頸部癌に対しては、研究者の所属施設で下咽頭癌に対する IMRT による治療を行った 353 例に関して患者背景、生存期間・局所制御率・無再発生存率等のアウトカムを調査し、同時に治療前および治療中の画像データを収集した。画像データから病変部位のセグメンテーションを行い、画像の病変部位における形状特徴量・テクスチャ特徴量・ヒストグラム特徴量の抽出を行い、予後因子の解析を行った。

放射線治療中の中間評価の画像を用いた予後の予測を行う対象疾患としては、質的画像診断が可能な MRI 画像を治療途中にも撮像している子宮頸癌が適していると考えられた。そのため 2023 年度には 115 例の子宮頸癌患者で治療前・治療途中の MRI 画像を用いた解析を行った。治療前・治療途中の腫瘍の輪郭を描出し、まずは最も単純に算出できる腫瘍体積の縮小率を用い、患者を腫瘍の縮小率に応じて層別化し予後を解析した。

4. 研究成果

頭頸部癌に関する解析では、局所制御率の予後予測因子として 6 つの画像特徴量が選択され、特徴量を用いた予測モデルでは高い予後の予測精度を示した。

また、頭頸部癌患者の放射線治療成績に関する研究の一環として鼻腔・副鼻腔に対する陽子線治療の治療成績について解析した。研究者の所属施設で治療を受けた 37 名を根治切除に照射を加えた群、根治切除可能だが照射を行った群、根治切除が不能で照射を行った群の 3 群に分けて予後を解析した結果、手術+照射群と切除可能だが照射を行った群が全生存率、無増悪生存率、局所制御率が良好であることが明らかとなった。

子宮頸癌を対象とした解析では、患者を腫瘍の縮小率に応じて3群に分けて予後を解析したところ、縮小率の大きい順に優位に全生存率が良好であることが明らかになった。この結果は日本放射線腫瘍学会第36回学術大会にて発表した。現在、これらのデータをもとにラジオミクスによる画像特徴量の抽出と予後因子の選択を行うためのPythonのプログラミング環境を構築中である。今後はより精度の高い予後の予測モデルを作成し放射線治療の最適化に利用することを目標として研究を継続していく予定である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Saito Takashi、Nakayama Masahiro、Ohnishi Kayoko、Tanaka Shuho、Nakamura Masatoshi、Murakami Motohiro、Matsumoto Shin、Baba Keiichiro、Fujii Keitaro、Mizumoto Masashi、Tabuchi Keiji、Sakurai Hideyuki	4 . 巻 18
2 . 論文標題 Proton beam therapy in multimodal treatment for locally advanced squamous cell carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinus	5 . 発行年 2023年
3 . 雑誌名 Radiation Oncology	6 . 最初と最後の頁 106
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s13014-023-02296-3	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1 . 発表者名 斎藤 高、角谷 泰輔、馬場 敬一郎、藤岡 伝、白瀧 玄、新津 光、牧島 弘和、沼尻 晴子、水本 斉志、中井 啓、櫻井 英幸
2 . 発表標題 Stage III-IVA子宮頸癌における中間評価での腫瘍縮小率と予後の関係
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

〔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
---------	---------