

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07762

研究課題名(和文) テクスチャ解析を用いた縦隔腫瘍の新たな画像診断法の確立

研究課題名(英文) Utility of CT texture analysis for diagnosing the mediastinal tumors

研究代表者

小澤 良之(Ozawa, Yoshiyuki)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授

研究者番号：90569005

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)：稀な縦隔腫瘍に対するCT鑑別診断は画像的類似性により苦慮する。縦隔腫瘍CTに対し、テクスチャ解析を用いた画像的鑑別法の確立を試みた。3次元抽出後の腫瘍部の各種テクスチャ情報を取得した。胸腺嚢胞、胸腺上皮性腫瘍間ではNGLDM Contrast、GLCM Correlation、GLZLM SZLGE、DISCRETIZED HISTOEntropy log2、DISCRETIZED HUminが選択されたテクスチャ情報であった。low-risk group、high-risk group+胸腺癌間では、形状特徴のSphericity が選択された因子であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

縦隔腫瘍は稀な疾患だが、前縦隔においては胸腺腫や胸腺癌、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫が代表疾患である。これらの疾患の治療戦略は化学療法や外科手術、術前化学療法、放射線治療など異なるために疾患の治療前の鑑別が重要であるが、腫瘍の画像所見は鑑別に有用な所見は存在するが類似していることも多く、術前生検や術後に診断されることが多い。縦隔腫瘍の新たな画像診断指標が追加されれば、画像診断精度が向上し、より正確な治療戦略の選択に繋がる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：It is often difficult to diagnose the mediastinal tumors on CT because of their similar imaging findings. We evaluated the utility of the texture analysis for improving diagnostic accuracy of the mediastinal tumors on CT. NGLDM Contrast, GLCM Correlation, GLZLM SZLGE, DISCRETIZED HISTOEntropy log2, DISCRETIZED HUmin were selected for differentiating thymic cysts from thymic epithelial tumors. Sphericity was selected for differentiating low-risk group from high-risk group + thymic carcinoma.

研究分野：胸部放射線診断

キーワード：mediastinum CT texture analysis radiomics

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまでの computed tomography (CT)を用いた画像診断は、multi detector CT (MDCT)の発展による高速撮影、空間分解能向上が主体であったが、近年では2種類のX線エネルギーを用いて画像化するデュアルエネルギーイメージングが臨床現場で一般的になりつつある。デュアルエネルギーイメージングによって、CT値のみに依存しない物質の弁別が可能とした画像が加わり、新たな画像診断法として注目されている。一方、CT画像自体が持つ多彩で膨大なデータを解析する方法とそれを実現する環境が、近年の技術向上に伴って整いつつあり、テクスチャ解析もその1つである。テクスチャ解析は視覚的には取得困難な膨大な画像データをコンピューターにてその特性を解析することで、最新の画像診断鑑別法の開発に寄与しうる方法である¹⁻⁵⁾。しかし、現在の診断法とは異なったデータを用いて評価できる可能性が示唆されるものの、十分なデータが出ていないのが現状である。

縦隔腫瘍は稀な疾患だが、前縦隔においては胸腺上皮性腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫が代表疾患である。胸腺上皮性腫瘍の中でも、組織学的には胸腺腫、胸腺癌に、胸腺腫はさらにWHO分類でtype AからB3まで分類され、予後も異なる。これらの疾患の治療戦略は化学療法や外科手術、術前化学療法、放射線治療など異なるために疾患の治療前の鑑別が必要である。しかし腫瘍の画像所見は鑑別に有用な所見はいくつか存在するが類似していることが多く、術前生検や術後に診断されることが多い。

2. 研究の目的

縦隔腫瘍のCT診断におけるテクスチャ解析法を用いた画像解析の有効性について検証することが目的である。

3. 研究の方法

<対象>

2013年12月から2018年8月にCT撮像し、病理学的に診断が確定された70例のうち3mm厚再構成された36例(男性17 女性19、平均年齢57歳)。

病理内訳は胸腺上皮性腫瘍24例[胸腺腫22例(high-risk thymoma 9例、low-risk thymoma 13例(1 micronodular 含む))、胸腺癌2例]および胸腺嚢胞12例。

<CT撮像>

CT撮像装置はSomatom Definition Flash (Siemens healthineers, Erlangen, Germany)を使用した。撮像条件は、DE mode(100 KV:89.2 mAs, Sn 140 KV:74.7 mAs)、pitch:0.9、collimation:64×0.6 mm, matrix:512×512の設定にて、非造影CTを撮像した。

画像再構成はスライス厚3mm、間隔3mm、kernel:mediastinum i31f medium smooth, Safire 2にて行った。

<画像評価>

CT縦隔条件表示にて縦隔病変部全体をvolume of interest (VOI)によるセグメンテーションを行った。voxelを1×1×3mmにリサンプリングした画像データに対して、テクスチャ解析を施行した。解析されたテクスチャデータは1)A:胸腺嚢胞(12例)、B:胸腺上皮性腫瘍(24例) 2)A:low-risk thymoma(13例) B:high-risk thymoma(9例)+胸腺癌(2例)の2群に分け、それぞれA、B群間で統計解析を施行した。有意水準は5%に設定し、Mann-Whitney U testおよびテクスチャデータ選択にleast absolute shrinkage and selection operator (LASSO)解析を用いた。

4. 研究成果

1) 結果

結果 -1) A:胸腺嚢胞 B:胸腺上皮性腫瘍間の評価

胸腺嚢胞、胸腺上皮性腫瘍間ではNGLDM Contrast、GLCM Correlation、GLZLM_SZLGE、DISCRETIZED HISTO_Entropy log2、DISCRETIZED HUminが選択されたテクスチャデータであった。

胸腺嚢胞、胸腺上皮性腫瘍それぞれの選択されたテクスチャデータ(平均±SD)はNGLDM Contrastで0.2±0.07、0.1±0.04(p<0.0001) GLCM Correlationで0.10±0.09、0.31±0.12(P<0.0001) GLZLM_SZLGEで0.03±0.03、0.005±0.02(P=0.03) DISCRETIZED HISTO Entropy log2で3.9±0.25、4.2±0.27(p=0.0003) DISCRETIZED HUminで2.3±2.4、1.3±1.5(P=0.17)であった。これらのテクスチャデータを元に作成された予測モデルではreceiver operating characteristic (ROC)カーブのarea under curve (AUC)は1であった。

結果 -2) A:low-risk thymoma B:high-risk thymoma + 胸腺癌間の評価

low-risk thymoma、high-risk thymoma + 胸腺癌間では、形状特徴量の1種類である SHAPE Sphericity が選択された因子であった。SHAPE Sphericity は、low-risk thymoma では平均 0.73 ± 0.04 、high-risk thymoma では 0.65 ± 0.09 で有意に low-risk thymoma で高値であった ($p=0.03$) (図1)。この因子を元に作成された予測モデルでは ROC カーブの AUC は 0.76 (95% confidence interval : $0.53-0.99$) であった (図2)。

図1

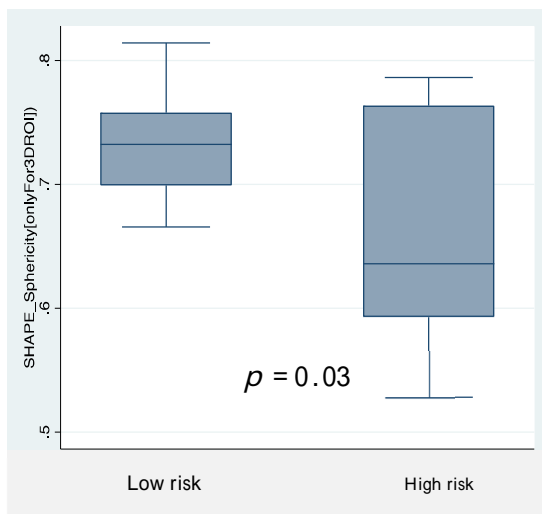
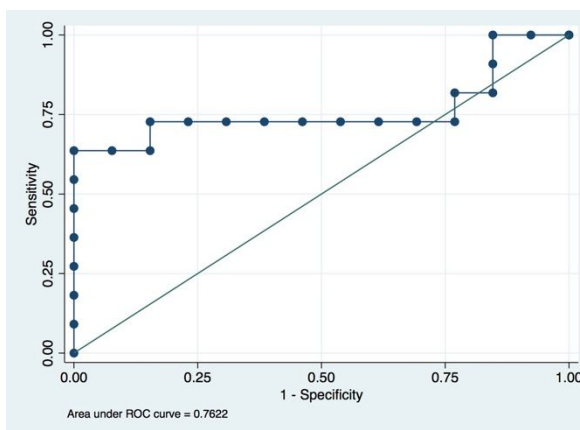


図2



2) 考察

テクスチャ解析は視覚的には取得困難な膨大な画像データをコンピューターにてその特性を解析することで、最新の画像診断鑑別法の開発に寄与する方法である¹⁻⁵⁾。しかし、現在の診断法とは異なったデータを用いて評価できる可能性が示唆されるものの、十分な evidence は出ていない。

胸腺嚢胞は一般的な水吸収値を呈するよりも、しばしば嚢胞内容により高吸収を呈するため、非造影 CT 上、胸腺腫をはじめとした他の充実性縦隔腫瘍と鑑別困難例が存在する⁶⁻⁸⁾。造影後の CT や MRI による精密検査により、嚢胞の鑑別が可能になることも多いが、造影剤アレルギーをはじめとした造影検査の副作用も時に存在し、体内金属や閉所恐怖症等の理由による MRI 検査困難例も存在するため、非造影 CT のみでの鑑別方法の確立は重要である。本研究での結果では、選択されたテクスチャデータを用いて高い鑑別能が示された。

胸腺腫は、WHO 分類の high-risk thymoma は low-risk thymoma と比較し、従来の CT 所見上、辺縁不整、不整形の傾向、周囲浸潤や胸膜播種を呈する傾向にあったとされる報告がある⁹⁾。一方、本研究で選択された形状特徴データである Sphericity は 1 に近いほど完全な球に近い形状をとる。WHO の組織分類で type A、AB、B1 からなる Low-risk thymoma と、type B2、B3 からなる high-risk thymoma との比較では、有意に low-risk group で高値、即ち、より球形に近い形状を呈していた。内部性状に関しては複数のテクスチャデータからは選択されなかった。Sphericity は 3 次元データ由来の客観的な特徴量であり、low-risk thymoma と high-risk thymoma の鑑別のための 1 つの指標になりうると考えられた。

< 引用文献 >

- 1) Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, Sahani DV, Pickhardt PJ. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. Radiographics. 2017;37(5):1483-1503.
- 2) Thawani R, McLane M, Beig N, Ghose S, Prasanna P, Velcheti V, Madabhushi A. Radiomics and radiogenomics in lung cancer: A review for the clinician. Lung Cancer. 2018;115:34-41.
- 3) Rizzo, S., Botta, F., Raimondi, S. et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. Eur Radiol Exp 2018;2, 36.
- 4) Lee G, Lee HY, Park H, Schiebler ML, van Beek EJR, Ohno Y, Seo JB, Leung A. Radiomics and its emerging role in lung cancer research, imaging biomarkers and clinical management: State of the art. Eur J Radiol. 2017;86:297-307.
- 5) Kim H, Goo JM, Ohno Y, Kauczor HU, Hoffman EA, Gee JC, van Beek EJR. Effect of Reconstruction Parameters on the Quantitative Analysis of Chest Computed Tomography. J Thorac Imaging. 2019;34(2):92-102.
- 6) Araki T, Sholl LM, Gerbaudo VH, et al. Intrathymic cyst: clinical and radiological

features in surgically resected cases. Clin Radiol. 2014; 69:732-738.

7) Ackman JB, Verzosa S, Kovach AE, et al. High rate of unnecessary thymectomy and its cause. Can computed tomography distinguish thymoma, lymphoma, thymic hyperplasia, and thymic cysts? Eur J Radiol. 2015;84:524-533.

8) Wang X, Chen K, Li X, et al. Clinical features, diagnosis and thoracoscopic surgical treatment of thymic cysts. J Thorac Dis. 2017;9:5203-5211.

9) Ozawa Y, et al. Associations between computed tomography features of thymomas and their pathological classification. Acta Radiol 2016; 57:1318-1325

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 小澤 良之
2. 発表標題 CTテクスチャ解析における撮像条件の影響
3. 学会等名 第12回 呼吸機能イメージング研究会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiyuki Ozawa
2. 発表標題 Cystic lesions in the anterior mediastinum: what radiologists should know
3. 学会等名 European Congress of Radiology 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原 眞咲
2. 発表標題 胸腺上皮性腫瘍の画像診断
3. 学会等名 第80回 日本医学放射線学会総会（招待講演）（国際学会）
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
研究分担者	原 眞咲 (Hara Masaki) (50244562)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・高度医療教育研究センター教授 (23903)	

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	奥田 勝裕 (Okuda Katsuhiko) (50529170)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授 (23903)	
研究分担者	中川 基生 (Nakagawa Motoo) (60590982)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師 (23903)	
研究分担者	下平 政史 (Shimohira Masashi) (60597821)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授 (23903)	

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