

# Radiomics における意思決定支援のためのデータ可視化技術

平野 菜奈恵<sup>†</sup>・内山 良一<sup>††\*</sup>

<sup>†</sup>熊本大学大学院保健学教育部 〒862-0976 熊本県熊本市中央区九品寺 4-24-1

<sup>††</sup>熊本大学大学院生命科学研究部 〒862-0976 熊本県熊本市中央区九品寺 4-24-1

\*責任著者：内山 良一

(受理日：2021年10月23日，採択日：2022年1月13日)

## Data Visualization for Decision Support in Radiomics

Nanae HIRANO<sup>†</sup> and Yoshikazu UCHIYAMA<sup>††\*</sup>

<sup>†</sup>Graduate School of Health Sciences, Kumamoto University, 4-24-1 Kuhonji, Chuo-ku,  
Kumamoto, Kumamoto 862-0976, Japan

<sup>††</sup>Department of Medical Image Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University,  
4-24-1 Kuhonji, Chuo-ku, Kumamoto, Kumamoto 862-0976, Japan

\*Corresponding author: Yoshikazu UCHIYAMA

(Received on October 23, 2021. In final form on January 13, 2022.)

**Abstract:** Medical treatment for cancer is performed in the following order: detection of the lesion, differential diagnosis, and treatment. Radiomics can be considered as an artificial intelligence system that supports the second half of medical treatment. In radiomic studies, it is important to develop interactive tools for decision support because the treatment is determined by a counterbalance between doctor's discretion and patient choice. The purpose of this study is to propose tools for visual analytics in the estimation of 1p/19q codeletion of brain tumor. We collected 81 MR images from the LGG-1p19q deletion database in the Cancer Imaging Archive. We calculated 740 radiomic features from the tumor region. Logistic regression with 6 radiomic features selected by Lasso was employed for estimating the presence or absence of 1p/19q codeletion. Multidimensional scaling and nomogram were also used for visual analytics. Since we were able to visualize the reason for determining the output of logistic regression, our proposed methods are considered to be useful as a tool for the decision support in treatment strategy.

**Keywords:** Radiomics, Logistic regression, Nomogram

## 1. 緒言

ポストゲノム研究の進展によって、がんと遺伝子の関係が明らかになり、がんの遺伝型に基づく分子分類が行われるようになった。この分子分類の利点は、客観的な遺伝子情報を用いることで生物学的に明確な分類が可能になること、診断と分子標的薬などの治療法がセットになった患者群の層別化が可能になることが挙げられる。分子分類を活用したがんゲノム医療では、患者一人ひとりのがんの性質を調べ、その特徴に合った治療法を探し、適切なタイミングで治療する Precision Medicine が実践されている[1]。しかし、個別化が進めば進むほど、人間の処理能力の限界を超える膨大なデータの解釈や分類の細分化が必要になるため、人工知能(Artificial Intelligence: AI)技術の活用が期待されている。

脳腫瘍の分子分類には遺伝子解析が必要である。しかし、脳腫瘍の細胞を採取するためには、開頭手術が必要であった患者の負担も大きい。また、遺伝子解析が行える施設も限られており解析コストも高い。そのため、非侵襲で低コストな画像検査によって脳腫瘍の分子分類を行う Radiomics 研究が注目されている。1p/19q 共欠失の関連研究としては、MR 画像の病変から Radiomics 特徴量を計測し、様々な識別器を用いることで 1p/19q 共欠失の有無の判別を行う研究[2-11]、ADC 画像で判別を行う研究[12]、灌流画像との相関を調べる研究[13]、18 F-FDOPA PET で

判別を行う研究[14]、生存時間分析を行う研究[15, 16]などが報告されている。これらの研究で明らかになったことは、病変の表現型に遺伝型を推定する情報が“ある程度”含まれているということ、遺伝子検査よりも精度は落ちるが、低コストで分子診断に基づく治療法を検討したいと希望する患者に対しては、Radiomics による治療法の選択は役立つ可能性があるということである。

がんゲノム医療では、主治医、腫瘍内科医、病理医、放射線科医、統計の専門家、認定遺伝カウンセラーなどが集まり、様々な検査結果と治療法の検討を行うゲノムカンサーボードと呼ぶ会議が行われ、その結果が患者に開示される[1]。治療方針は、医師の裁量権と患者の選択権の兼ね合いで決められるため、この会議に必要な AI 技術は、医師の「診断を支援」するコンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis: CAD)とは異なり、様々なデータを可視化して患者の治療方針を検討する「意思決定の支援」ツールであると考えられる。また、このようなデータ可視化技術は、最終的な治療方針を決定する際に、医師と患者のインフォームドコンセントの形成支援にも役立つと考えられる。しかしながら、これまでの Radiomics 研究では、AI で分子診断を行う技術の開発に主眼が置かれており、治療方針の決定の際にどのような技術が役立つかという観点から検討した研究報告は行われていない。

データ分析の結果を可視化し、対話操作などを組み合わせることによって、可視化結果から統合的な知見を引き出

す考え方を Visual Analytics と呼ぶ[17, 18]. これは AI 自身が判断をするのではなく、AI はあくまで人間の判断を助ける情報提示の技術という考え方である。そこで本研究では、Visual Analytics の考え方を参考にして、AI のユーザがデータを理解して問題を解決するユーザ主導型の意思決定支援ツールの要素技術の検討を行った。以下に、データ分布を可視化して過去の類似症例の表示に応用できる多次元尺度構成法、患者にも理解できるように診断確率を表示するロジスティック回帰、AI が何故そのように判断をしたのかの根拠が可視化できるノモグラムについて検討した。

## 2. 実験試料

本研究では、The Cancer Imaging Archive の LGG-1p19q Deletion データベースを用いた[19]. このデータベースには 159 名の MR 画像がある。このうち、本実験では最も多くの患者で撮像されていた造影 T1 強調画像と T2 強調画像が揃っているグレード II とグレード III の 81 症例を選択して実験に用いた。対象疾患は、星細胞腫 (Astrocytoma) が 8 例、乏突起星細胞腫 (Oligoastrocytoma) が 52 例、乏突起膠腫 (Oligodendroglioma) が 21 例であり、1p/19q 共欠失有りは 52 例、共欠失無しは 29 例である。

実験に使用した MR 画像には、大きさが異なるものが含まれていたため、線形補間を用いてすべての MR 画像のマトリックスサイズを 512×512 に変換した。また、MR 画像の画素値を揃えるために、線形濃度階調変換を行った。この際、MR 画像の中には、非常に高い画素値を持つノイズが存在する症例があり、線形濃度階調変換を適用した場合に、変換後の最大画素値がノイズの影響を受け、腫瘍領域の画素値の幅が小さくなる問題が生じた。そこで、濃度ヒストグラムを作成して上位 0.1% の画素値を求め、その画素値以上の画像の値を 1023 とし、画素値の最小値が 0、最大値が 1023 になるように線形濃度階調変換を行い、画素値の補正を行った。この際に、ノイズが画像全体の 0.1% 存在すると仮定し、その数値を実験的に決定した。なお、本研究の実施にあたり、倫理審査委員会の承認を得た。

## 3. 方法

### 3.1 Radiomics 特徴量の計測

81 症例すべての MR 画像に対して、複数枚あるスライス画像から腫瘍の面積が最大となるスライス画像を 1 枚選択した。この際、腫瘍領域はデータベースに収録されている領域マップを用いて抽出した。つぎに、腫瘍領域から 370 項目の Radiomics 特徴量を計測した。Radiomics 特徴量の計測には、一般公開されている MaZda を用いた[20-22]. 本研究では、造影 T1 強調画像から 370 項目、T2 強調画像から 370 項目の合計 740 項目の Radiomics 特徴量を計測して実験を行った。Radiomics 特徴量を計測する際のパラメータは、MaZda のデフォルト値を用いた。例えば、テクスチャ特徴量を計測する際の濃度共起行列を計算する際のパラメータは、濃度階調が 16 ビット、画素間の距離は 1~5、方向は 0 度、45 度、90 度、135 度である。

### 3.2 Radiomics 特徴量の選択

Radiomics 特徴量が 740 項目であり、実験に用いた症例数が 81 症例であるため、Radiomics 特徴量の次元削減を Lasso (least absolute shrinkage and selection operator)[23]を用いて行った。本研究では、1p/19q 共欠失の有無の判別に

ロジスティック回帰を用いたため、Lasso のラグランジュ形式は次式となる。

$$\hat{\beta}^{lasso} = \max_{\beta_0, \beta} \left\{ \sum_{i=1}^N [y_i(\beta_0 + \beta^T x_i) - \log(1 + e^{\beta_0 + \beta^T x_i})] + \lambda \sum_{j=1}^p |\beta_j| \right\} \quad (1)$$

ここで、 $y_i$  は  $i$  番目の症例の 1p/19q 共欠失の有無、 $x_i$  は Radiomics 特徴量の値、 $\beta_0$  は定数項、 $\beta_j$  は重み係数、 $\lambda \geq 0$  は縮小度合いを制御するパラメータ、 $p$  は Radiomics 特徴量の総数を表す。係数  $\beta_j$  と定数項  $\beta_0$  は、(1) 式 of 非線形計画問題を解くことで得られる。この際、3-fold クロスバリデーションを用いて最小となる  $\lambda$  を求めることによって、6 個の Radiomics 特徴量を選択した。

本研究では、1p/19q 共欠失の有無の 2 群で 6 個の Radiomics 特徴量がどのように分布しているのかの概要を可視化するために、バイオリンチャートを用いた。バイオリンチャートを用いれば、箱ヒゲ図と同様にデータの中央値や四分位範囲を読み取ることができ、さらにヒストグラムに相当するデータ分布の情報も得ることができる。また、各 Radiomics 特徴量の平均を 0、標準偏差を 1 にする正規化処理を行ったのちに、バイオリンチャートを作成すれば、他の Radiomics 特徴量との比較も容易になる。

### 3.3 ロジスティック回帰による判別

2 クラス  $y \in \{0, 1\}$  のロジスティック回帰では、それぞれのクラスになる確率は次式で与えられる[23].

$$p_0(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta}) = \frac{1}{1 + \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x})} \quad (2)$$

$$p_1(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta}) = \frac{\exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x})}{1 + \exp(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x})} = \frac{1}{1 + \exp(-\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x})} \quad (3)$$

ただし、 $\mathbf{x} = (1, x^T)^T$ ,  $\boldsymbol{\beta}_y = (\beta_{y0}, \boldsymbol{\beta}_y^T)^T$  とし、定数項を含んだ表現を用いることによって表記を簡単している。このとき、2 クラスの分類問題であるから、 $p_0(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta})$  と  $p_1(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta})$  の確率の和は 1.0 になる。前節と同様に、 $\mathbf{x}$  は Radiomics 特徴量の値を表し、 $\boldsymbol{\beta}$  は重み係数を表す。このとき、 $\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}$  は Radiomics 特徴量とその重み係数の線形結合であって線形判別関数と同じ式であるから、Radiomics 特徴量空間における識別境界(超平面)からの距離を表す。線形判別分析では、この識別境界からの距離  $\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{x}$  を判別得点と呼ぶ。(3) 式において、この判別得点を代入する関数  $\phi(z) = 1/(1 + \exp(-z))$  は、ロジスティック関数あるいはシグモイド関数と呼ばれる。つまり、ロジスティック回帰による判別は、線形判別分析における判別得点をシグモイド関数に代入し、0.0 から 1.0 の値の確率に変換したものと考えることができる。ただし、線形判別分析では、各クラスの入力が正規分布であるという仮定をおいているが、ロジスティック回帰による判別ではそのような仮定をおいていない。したがって、より一般的なモデルとみなすことができる。線形判別分析の判別得点は連続した数値であるが、ロジスティック回帰による判別を用いれば、1p/19q 共欠失有りの可能性を確率として出力できるため、医師や患者がコンピュータの出力を理解しやすい利点がある。また、本研究では、正規化された Radiomics 特徴量をロジスティック回帰に入力したときの重み係数の値とその絶対値を入力としたサンバースト図を求めた。サンバースト図の面積が大きい Radiomics 特徴量は、1p/19q 共欠失の有無の判別に大きく寄与した特徴量であることが理解できる。

クラス 0 のとき  $y_i = 0$ 、クラス 1 のとき  $y_i = 1$  とし、 $p_0(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta}) = p(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta})$ 、 $p_1(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta}) = 1 - p(\mathbf{x}; \boldsymbol{\beta})$  とすれば、対数尤度は下記のように表すことができる。

$$l(\beta) = \sum_{i=1}^N \{y_i \log p(x_i; \beta) + (1 - y_i) \log(1 - p(x_i; \beta))\} \quad (4)$$

$$= \sum_{i=1}^N \{y_i \beta^T x_i - \log(1 + e^{\beta^T x_i})\}$$

この対数尤度を最大化するように、重み係数  $\beta$  を計算することによって、ロジスティック回帰モデルを決定することができる。この式によって決定されるモデルの重み係数は線形判別分析と同じにはならない。ロジスティック回帰モデルでは、線形判別分析のように各クラスが正規分布であるとの仮定をおいていないため、はずれ点の影響を受けない識別境界が形成される特長がある。

本研究では、ロジスティック回帰による判別性能の評価に、Leave-one-out 法[24]を採用した。また、判別性能はシカゴ大学で開発された LABROC アルゴリズム[25]を用いて ROC 解析を行い、ROC 曲線以下の面積 (Area Under the Curve: AUC) を評価値として用いた。

### 3.4 多次元尺度構成法によるデータ分布の可視化

ロジスティック回帰によって、1p/19q 共欠失有りの確率を求めることができる。この確率は、選択された6つの Radiomics 特徴量を用いて計算されている。したがって、6次元空間のデータ分布の様子が可視化できれば、他症例との比較に役立つ可能性がある。そこで本研究では、6次元データを2次元データに次元縮約して散布図で表示することができる古典的多次元尺度構成法 (Multidimensional scaling, MDS) [23] を用いた。MDS は、主座標分析 (Principal coordinate analysis) とも呼ばれる手法であって、次の手順で新しい軸を構成する。まず、入力  $i$  と入力  $j$  のユークリッド距離からなる距離行列  $d_{ij}$  を求め、原点が  $n$  個の入力データの重心になるように移動する変換行列  $z_{ij}$  を求める。

$$z_{ij} = -\frac{1}{2} \left( d_{ij}^2 - \sum_{i=1}^n \frac{d_{ij}^2}{n} - \sum_{j=1}^n \frac{d_{ij}^2}{n} + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{d_{ij}^2}{n^2} \right) \quad (5)$$

次に、行列  $z_{ij}$  の固有ベクトルで与えられる軸上の座標値として新しい座標点を決定する。MDS は、データ間のユークリッド距離を保持した形の線形変換であるから、6次元空間上での各症例の相対位置関係を2次元空間上で再現したものと解釈できる。

MDS を用いれば、検査対象の当該症例がどの位置に分布するかを可視化することが可能であり、さらに近くに存在する類似症例も表示できる。治療方針は、医師の説明と患者の選択によって決定される。過去の類似症例やその患者の治療結果が表示できれば、患者への説明に利用するため、医師と患者のインフォームドコンセントの形成支援に役立つと考えられる。

### 3.5 ノモグラムによる判断根拠の可視化

MDS を用いることによって、1p/19q 共欠失の有無に関する過去データと検査対象の当該症例の分布を表示することが可能である。また、ロジスティック回帰を用いれば、当該症例が1p/19q 共欠失有りである可能性を確率で表示することが可能である。しかしながら、これらの手法では、6つの Radiomics 特徴量とそれらを用いた総合判断の結果を示すことができるものの、コンピュータが何故そのような最終判断に至ったのかの過程を知ることができない。治療方針の決定といった医師や患者の意思決定を支援する AI システムでは、医師や患者が納得できる理由や根拠を示す技術が必要である。

ノモグラム[26]は、ロジスティック回帰が出力した確率に、それぞれの Radiomics 特徴量がどのくらい寄与したのかを知ることができる計算図表である。特徴量の幅はロジスティック回帰式によって決定され、特徴量の幅が広いほど1p/19q 共欠失の推定に大きく寄与する特徴量を表す。ノモグラムを用いれば、複雑な方程式の計算をする必要もなく、Radiomics 特徴量がどのように寄与して1p/19q 共欠失有りの確率に至ったのかの過程をグラフィカルに表示できる。そこで本研究では、説明可能な AI (eXplainable AI: XAI) の構築のために、ノモグラムによる計算過程の可視化を行った。

## 4. 実験結果

Table 1 に、Lasso によって選択された6つの Radiomics 特徴量を示す。ヒストグラムに関する特徴量が1つ、テクスチャに関する特徴量が1つ、自己回帰モデルに関する特徴量が2つ、ウェーブレット変換の解像度に関する特徴量が2つ選択された。これらの特徴量の詳細に関しては参考文献を参照されたい[20]。表から、腫瘍の画素値が大きく緩やかに変化する特徴を捉える Radiomics 特徴量が多く選択されていることが分かる。Fig.1に、正規化処理を行った Radiomics 特徴量のバイオリンチャートを示す。バイオリンチャートを見ると、分布が大きく広がらず平均値に差がある Skewness や Correlation が、1p/19q 共欠失の有無の判別に有用な特徴量であることが理解できる。また、1p/19q 共欠失有りの症例の分布が鋭く広がる Radiomics 特徴量 (Tera 2 や Tera 1) が存在することから、1p/19q 共欠失有りの症例の中には他と異なる画像所見を持つ症例が含まれていることが分かる。Fig.2は、これらの正規化された Radiomics 特徴量をロジスティック回帰に入力したときの重み係数の値とその絶対値を入力としたサンバースト図を示している。図から、単独では Skewness や Correlation が

Table 1 The selected 6 radiomic features by Lasso.

	Feature	Category	Image	Description
#1	Skewness	Histogram	T1	Skewness of histogram
#2	S(5,-5) Correlat	Texture	T2	Correlation (S(5,-5) is the between-pixels distance)
#3	Tera1	Regression	T2	Autoregression model parameter $\theta_1$
#4	Tera2	Regression	T2	Autoregression model parameter $\theta_2$
#5	WavEnLH_s-3	Resolution	T2	Wavelet energy (frequency band: LH, scale: 3 <sup>rd</sup> (of 4 <sup>th</sup> ))
#6	WavEnHL_s-4	Resolution	T2	Wavelet energy (frequency band: HL, scale: 4 <sup>th</sup> (of 4 <sup>th</sup> ))



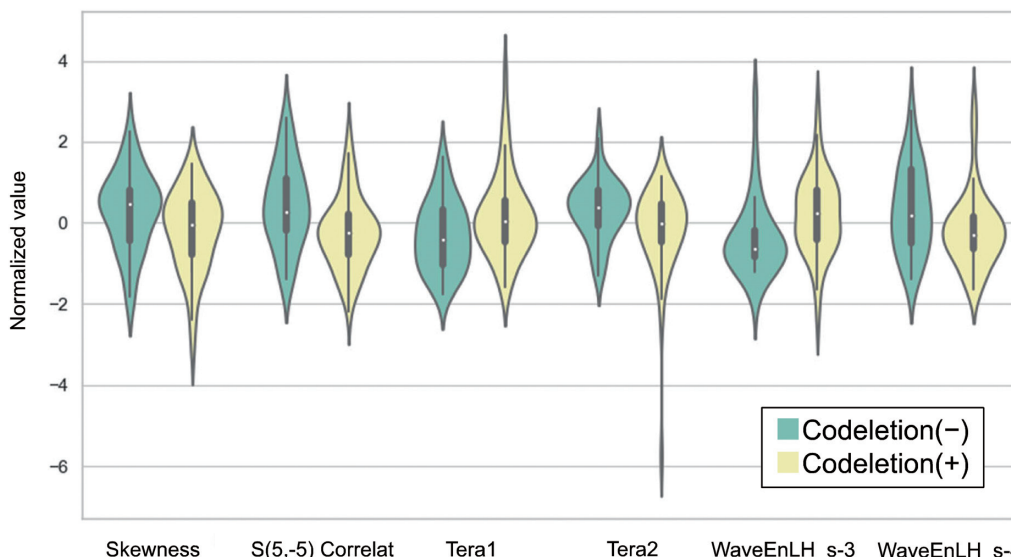


Fig.1 Violin plot of selected 6 radiomic features for distinguishing between 1p/19q codeletion (-) and codeletion (+).

	Feature	Category	Coefficient
#1	Skewness	Histogram	-0.6750
#2	S(5,-5) Correlat	Texture	-0.6102
#3	Tera1	Regression	0.2816
#4	Tera2	Regression	-0.4153
#5	WavEnLH_s-3	Resolution	0.4245
#6	WavEnHL_s-4	Resolution	-0.3656



Fig.2 Sunburst chart obtained by the absolute values of coefficients of logistic regression model.

大きく判別に寄与しているが、種類の観点からは4つの種類のRadiomics特徴量が同程度に判別に寄与していることが分かる。なお、このロジスティック回帰による判別性能は、ROC曲線以下の面積AUCが0.724であった。

Fig.3は、6次元のRadiomics特徴量の分布を2次元に投影したMDSの結果である。図から、1p/19q共欠失無しの症例は右上に、1p/19q共欠失有りの症例は左下に分布する傾向がある。また、分布の端に位置する1p/19q共欠失の有無の症例の画像を右に示す。1p/19q共欠失の無しの症例では腫瘍内の濃度が均質であるのに対して、1p/19q共欠失の有りの症例では腫瘍内の濃度が不均質な傾向があった。Fig.4に、ノモグラムの出力を示す。左の症例に対する6つのRadiomics特徴量の値を左下に示す。ノモグラムを用いて6つのRadiomics特徴量の値からPointを計算する。計算したPointをTotal Pointとして加算する。Total Pointの値から1p/19q共欠失有りの確率を求めることができる。このように、ノモグラムを用いれば、それぞれのRadiomics特徴量がTotal Pointにどの程度寄与して最終的な判定結果に至ったのかに関するAIの思考過程が可視化できる。

## 5. 考察

本研究の対象である低悪性度グリオーマは、脳組織の中に染み込むように発育する性質を持っているため、手術による完全摘出が困難であり、何年も時間をかけて徐々に腫

瘍が増大する傾向がある。また、治療の過程で腫瘍の遺伝的な性質が変化する場合もある。長期に渡る経過観察に用いられる検査は画像検査であるため、腫瘍の表現型から遺伝型が推定できれば、不必要な手術を施すことなく、非侵襲に適切な治療法を適用することができる。Radiomicsによる腫瘍の遺伝型の推定は、遺伝子検査と比較して精度が低いことが問題であるが、低悪性度グリオーマの経過観察と治療方針の決定には有用であると考えられる。

これまで、病変検出や良悪性鑑別のCADが研究開発され、CADシステムを利用したときに医師の診断性能が向上するかを検証する観察者実験も行われてきた。病変検出では、CADの出力を参考にすることによって、医師は自身の見落としに気が付くことができ、逆にCADが病変を誤検出しても容易にCADの誤りに気が付くことができる。したがって、医師とCADの相乗効果で診断の正確度は向上する。しかし、良悪性鑑別では、CADの性能が高い場合においても医師がCADの結果を理解して利用することができず、CADを利用した医師の診断性能が向上しない傾向があった。Radiomicsは、病変の表現型から分子診断を行って治療法を提案するものであるため、良悪性鑑別のCADと同様に、医師(あるいは患者)がCADの出力結果を理解して利用できない可能性がある。

病変の検出を行うCADでは、コンピュータがどのような処理を行ったのかはブラックボックスで良く、最終的に高い精度で病変が検出できれば良い。しかしながら、本研究のように治療方針を決定するといった人の意思決定を支

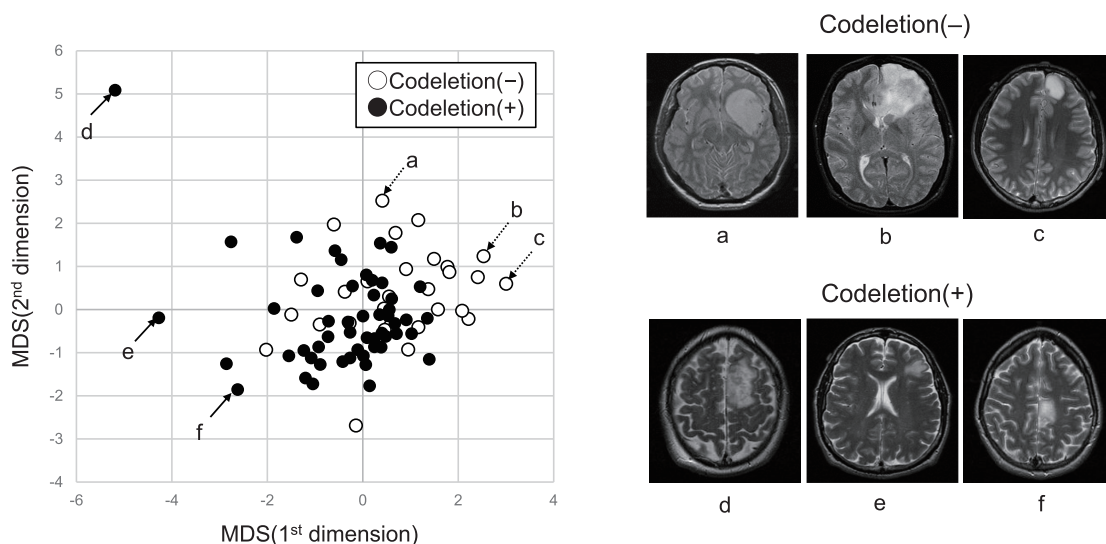


Fig.3 MDS output with 6 radiomic features, and examples of MR image with codeletion (-) and codeletion (+), respectively.

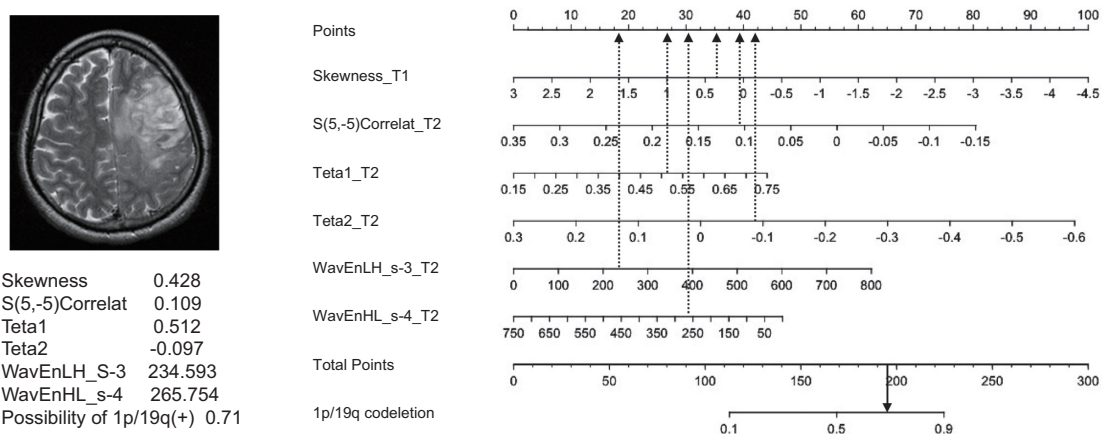


Fig.4 Nomogram for calculating the probability of being 1p/19q codeletion (+).

援する医療 AI システムの開発では、ユーザが自らコンピュータが提示した情報を理解して判断できることが重要である。本研究では、データ分布を可視化して過去の類似症例の表示に応用できる MDS、患者にも理解できるように診断確率を表示するロジスティック回帰、AI が何故そのように判断をしたのかの根拠が可視化できるノモグラムを提案したが、どのような情報を提供すれば、医師や患者の意思決定の過程に良い影響を与えるかに関する検証が必要であって今後の大きな課題と考えられる。

本論文では、1p/19q 共欠失の有無の判別にロジスティック回帰分析を用いた。この手法は線形手法であるため、サポートベクターマシンや深層学習などの非線形手法を適用すれば、判別性能が向上する可能性が高い。しかしながら、ノモグラムは線形手法に対応したものであるため、非線形手法を適用した場合には、ノモグラムを用いて 1p/19q 共欠失の有無の判断根拠を提示することができなくなる。したがって、人間が納得できる理由や根拠を示す XAI 技術を開発する必要があると考えられる。

本研究のリミテーションは、2次元スライスで Radiomics 特徴量の計測を行ったことである。3次元の Radiomics 特徴量を計測すれば、特徴量空間で 1p/19q 共欠失の有無のデータが離れて分布する可能性がある。また、腫瘍領域としてデータベースに収録されている領域マップを用いたが、システムの実用化には腫瘍領域を自動抽出する手法も開発する必要あり、今後の課題と考えられる。

## 6. 結語

治療法の選択といった医師と患者による高度な意思決定が必要な医療の後半のプロセスでは、医師が AI の出力根拠を理解できる機能や、医師と患者のインフォームドコンセントの形成支援を行う機能が必要である。本研究では、それを実現するためのひとつのアプローチとして、ロジスティック回帰、MDS、ノモグラムを提案したが、説明可能な AI の技術や情報可視化の技術には、他にも多くのものがあると考えられるため、今後の発展が期待できる。

## 謝辞

本研究の一部は、JSPS 科研費基盤研究 C(課題番号 21K12707)にて行われた。

## 参考文献

- [1] 渋谷正史, 湯浅保仁, 編集, がん生物学イラストレイテッド, 第2版, 羊土社, 2019
- [2] Han Y, Xie Z, Zang Y et al., Non-invasive genotype prediction of chromosome 1p/19q co-deletion by development and validation of an MRI-based radiomics signature in lower-grade gliomas, J Neurooncol., 140(2), 297-306, 2018.

- [3] Zhou H, Chang K, Bai HX et al., Machine learning reveals multimodal MRI patterns predictive of isocitrate dehydrogenase and 1p/19q status in diffuse low- and high-grade gliomas, *J Neurooncol.*, 142(2), 299-307, 2019.
- [4] Shofty B, Artzi M, Ben Bashat DB et al., MRI radiomics analysis of molecular alterations in low-grade gliomas, *Int J Comput Assist Radiol Surg.*, 13(4), 563-571, 2018.
- [5] Kocak B, Durmaz ES, Atres E, et al., Radiogenomics of lower-grade gliomas: machine learning-based MRI texture analysis for predicting 1p/19q codeletion status, *Eur Radiol.*, 30(2), 877-886, 2020.
- [6] Zhang S, Chiang GC, Magge RS et al., MRI based texture analysis to classify low grade gliomas into astrocytoma and 1p/19q codeleted oligodendroglioma, *Magn Reson Imaging*, 57, 254-258, 2019.
- [7] Voort SRVD, Incekara F, Wijnega MMJ, et al., Predicting the 1p/19q codeletion status of presumed low-grade glioma with an externally validated machine learning algorithm, *Clin Cancer Res.*, 25(24), 7455-7462, 2019.
- [8] Casale R, Lavrova E, Sanduleanu S, et al., Development and external validation of a non-invasive molecular status predictor of chromosome 1p/19q co-deletion based on MRI radiomics analysis of low grade glioma patients, *Eur J Radiol.*, 139 : 109678, 2021.
- [9] Fan Z, Sun Z, Fang S, et al., Preoperative radiomics analysis of 1p/19q status in WHO grade II gliomas, *Front Oncol.*, 11 : 616740, 2021.
- [10] Kong Z, Jiang C, Zhang Y, et al., Thin-slice magnetic resonance imaging-based radiomics signature predicts chromosomal 1p/19q co-deletion status in grade II and III gliomas, *Front Neurol*, 11 : 551771, 2020.
- [11] Han Y, Xie Z, Zhang Y, et al., Non-invasive genotype prediction of chromosome 1p/19q co-deletion by development and validation of an MRI-based radiomics signature in lower-grade gliomas, *J Neurooncol.*, 140(2), 297-306, 2018.
- [12] Kanazawa T, Minami Y, Takahashi H, et al., Magnetic resonance imaging texture analyses in lower-grade gliomas with a commercially available software: correlation of apparent diffusion coefficient and T2 skewness with 1p/19q codeletion, *Neurosurg Rev.*, 43(4) : 1211-1219, 2020.
- [13] Wang N, Xie SY, Liu HM et al., Arterial spin labeling for glioma grade discrimination: Correlations with IDH 1 genotype and 1p/19q status, *Transl Oncol.*, 12(5), 749-756, 2019.
- [14] Zaragori Tm Oster J, Roch V, et al., <sup>18</sup>F-FDOPA PET for the non-invasive prediction of glioma molecular parameters: a radiomics study, *J Nucl Med*, May 20, Online ahead of print, 2021.
- [15] Yan J, Zhang B, Zhang S, et al., Quantitative MRI-based radiomics for noninvasively predicting molecular subtypes and survival in glioma patients, *NPJ Precis Oncol.*, 5(1), 72, 2021.
- [16] Gittleman H, Sloan AE, Sloan JSB, An independently validated survival nomogram for lower-grade glioma, *Neuro Oncol.*, 22(5), 665-674, 2020.
- [17] Keim DA, Mansmann F, Schneidewind J, et al., Visual analytics: Definition, process, and challenges, *Visual data mining*, LNCS 4950, 154-175, 2008.
- [18] 伊藤貴之, 意思決定を助ける情報可視化技術ービッグデータ・機械学習・VR/AR への応用ー, コロナ社, 2018.
- [19] LGG-1p19q Deletion, <https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/LGG-1p19qDeletion>
- [20] MaZda, <http://eletel.eu/mazda>
- [21] Szczypinski PM, Strzelecki M, Materka A, et al., MaZda – a software package for image texture analysis, *Comput Methods Programs Biomed.*, 94(1), 66-76, 2009.
- [22] Strzelecki M, Szczypinski P, Materka A, et al., A software tool for automatic classification and segmentation of 2D/3D medical images, *Nucl Instruments Methods Phys Res.*, 702, 137-140, 2013.
- [23] Hastie T, Tibshirani R, Friedman J, The elements of statistical learning, *Data Mining, Inference and prediction*, second edition, Springer, New York, 2009.
- [24] Theodoridis S, Koutroumbas K, *Pattern recognition*. Academic Press, London, 1999.
- [25] Metz CE, Sonic practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies, *Invest Radiol.*, 24(3), 234-245, 1989.
- [26] Zhang Z, Kattan MW, Drawing Nomograms with R: applications to categorical outcome and survival data, *Ann Transl Med*, 5(10) : 211, 2017.