

## 肺がんの Radiomics 研究

内山 良一

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  
(受理日：2021 年 4 月 4 日)

### Radiomic Researches for Lung Cancer

Yoshikazu UCHIYAMA

Department of Medical Image Sciences, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, 4-24-1 Kuhonji,  
Chuo-ku, Kumamoto, Kumamoto 862-0976, Japan  
(Received on April 4, 2021.)

**Abstract :** CAD and radiomics have been used to develop AI systems in the field of radiology. CAD systems support the detection and differential diagnoses of various diseases. These systems estimate the present disease state from current images. Radiomics supports medical care after a disease is detected by predicting prognostic and therapeutic effects. Therefore, radiomics differs from CAD in that it predicts a future state from a current image. This paper describes the current state of radiomic research for lung cancer.

**Keywords :** Radiomics, Lung Cancer, Computer-Aided Diagnosis, Artificial Intelligence

#### 1. はじめに

ポストゲノム研究の進展によって、様々な疾患と遺伝子の関係が明らかになってきた。分子生物学に関するこれらの新しい知識によって医療の形が急速に変わりつつある。例えば、がんの分類では、これまでの組織学的分類に分子・遺伝学的分類が加えられ、診断と治療がセットになった新しいガイドラインが多く作成されている。

Radiomics とは、画像を表す Radio と遺伝子やタンパク質などの Omics を統合した造語である。Radiomics 研究が目指すものは、画像所見(病変の表現型)と遺伝型との関係性を解明し、画像診断の新しい価値を創造することである。医療は、病変の検出・鑑別・治療の順番で行われる。コンピュータ支援診断(CAD)は、病変検出や良悪性鑑別を支援するものであり、医療の前半を支援する AI システムと分類できる。一方、Radiomics は病変の表現型と遺伝型との関係を分析するものであり、病変が発見された後、つまり医療の後半の AI システムと整理できる[1]。

本邦の肺がんの 5 年生存率は 40.6% であって、乳がん、大腸がんなどと比較して低い。肺がんの治療は、手術による切除が可能か否かで大別される (Fig.1)。そこで本稿では、前半で手術による切除可能な肺がんの Radiomics 研究について、後半で切除不能な場合の Radiomics 研究について解説する。

#### 2. 再発の予測

手術によって肺がんの切除が可能な場合のリスクは再発である。肺がんの再発率は、ステージ I の場合でも 30~40% とされているから、再発の可能性が高い患者を層別化できれば、術後に化学療法を加療するなどの適切な処置を施すことができる。再発の予測法は 2 つのアプローチが提案されている。1 つ目は、時間を例えば 1 年後に固定し、1 年後に再発したか否かの 2 クラスのパターン認識の問題として取り扱うものである[2]。2 つ目は、再発した時間を死亡した時間として取り扱い生存時間分析を適用するものであ

る[3]。パターン認識を用いれば、Radiomics 特徴量(大きさ、形状、テクスチャなどの画像特徴量)と再発の関係を詳細に分析できる。しかし、右側打ち切りと左側打ち切りの問題に対応できない。右側打ち切りとは、追跡不能になり再発イベントが観察できないことであり、左側打ち切りとは、ある時点より短い時間で再発した患者群を同じとみなす問題のことである。したがって、実用化のためには、1 年後から 2 年後、2 年後から 3 年後といった、ある時点からある時点までに再発した症例を収集して学習データを構築しなければならず、再発の予測問題にパターン認識アプローチは不向きであることが明らかになった[2]。そのため、再発の予測問題は、生存時間分析を用いたアプローチの方が適していると考えられる[3]。

#### 3. 予後予測

では、生存時間分析を適用した場合に、他にどのような Radiomics 研究が展開できるのだろうか。肺がんの治療方針は、腫瘍の進展度(Tumor)、リンパ節転移の有無(lymph Node)、遠隔転移の有無(Metastasis)に基づいて、がんの進展度を分類する TNM 分類によって決定される。しかし、TNM 分類で同じ病期(ステージ)になった患者間でも生存時間にバラツキがある。例えば、非小細胞肺癌ステージ I の患者群に Kaplan-Meier 法を適用して生存関数を推定したところ、予後の悪い症例が多く含まれていることが明らかになった[4]。そのため、もし、肺がん患者の予後が正確に推定できれば、このような潜在的悪性度の高い患者群が同定できるため、そのような患者に対して、より強度の高い治療を試みるなど治療の最適化を図る契機になる可能性がある。

一方で、Radiomics 特徴量を用いて生存時間分析を適用する場合の問題点として、比例ハザード性がある[5]。コックス回帰モデルは、生存時間分析で頻りに用いられるモデルであるが、このモデルを用いる際の仮定は、Radiomics 特徴量が比例ハザード性を満たすことである。しかし、がん種によって比例ハザード性を満たさない Radiomics 特徴

量の種類や量が異なるため、予後予測における Radiomics 特徴量を選択する際に注意が必要である[5].

#### 4. 遺伝子変異の推定

次に、手術による切除不能の場合の Radiomics 研究について述べる。切除不能な場合は、放射線治療や薬物療法が適用される。近年、肺がんに関連する遺伝子変異の解明が進み、がんのタイプごとに狙うターゲットを明確にした分子標的薬が開発され、進行期の肺がんに対する効果的な治療法の選択が可能になった。肺がんでは EGFR 阻害薬や ALK 阻害薬といった分子標的薬が代表的である。このうち、EGFR は細胞の表面にある受容体であり、EGF と結合することで細胞の成長と増殖の調節の役割を担っている。しかし、遺伝子変異によって調節機能が働かなくなると増殖に歯止めが効かなくなり細胞ががん化する。EGFR 遺伝子変異は、日本人の肺がんの約 40% で見られる。細胞増殖が急激に進めば、腫瘍の表現型に影響を及ぼすのは容易に想像できる。そこで、腫瘍の Radiomics 特徴量を用いて EGFR の遺伝子変異の有無を推定する研究が行われている[6]。EGFR 変異がある患者に対しては EGFR 阻害薬が適用できるため、至適治療法を提案する AI システムによって個別化医療を支援できる。

#### 5. まとめ

Radiomics 研究の進展によって、画像には再発や予後に関する情報、遺伝子変異に関する情報が含まれている可能性が明らかになってきた。遺伝子検査と比較して非侵襲で低コストである画像検査の強みを活かし、画像検査の新しい価値を創造する研究を推進する必要があると考えられる。

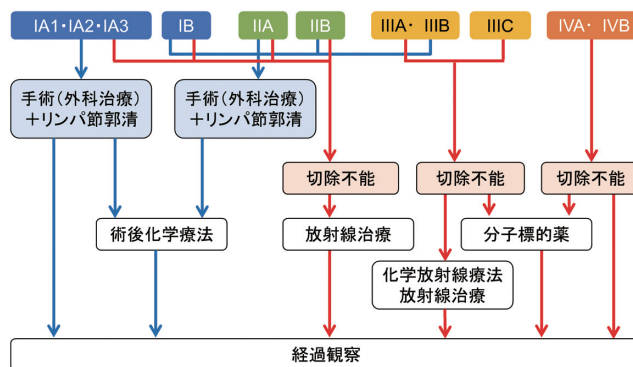


Fig.1 非小細胞肺がんの治療[7]

#### 参考文献

- [1] 内山良一：はじめての医療画像ディープラーニング (藤田広志監修), 22章 医用画像と Radiomics, オーム社, 2020.
- [2] 吉岡拓弥, 内山良一：Radiomics による肺がん患者の再発リスクの予測 - パターン認識アプローチの適用限界 -, 医用画像情報学会雑誌, 37(1), 5-10, 2020.
- [3] 吉岡拓弥, 内山良一, 白石順二：Radiomics による生存時間解析を用いた肺がん患者の再発リスクの推定, 日本放射線技術学会雑誌, 77(2), 153-159, 2021.
- [4] 吉岡拓弥, 内山良一：Random Survival Forest を用いた肺がん患者の予後予測, 医用画像情報学会雑誌, 36(2), 93-97, 2019.
- [5] 和田菜摘美, 岸本奈渚子, 内山良一：生存時間分析における Radiomics 特徴量の比例ハザード性, 医用画像情報学会雑誌, 38(1), 15-20, 2021.
- [6] 藏本裕香, 内山良一, 白石順二：Radiomics による肺がんの遺伝子変異の推定, 電子情報通信学会技術報告, MI 2019-28, 37-39, 2019.
- [7] <https://ganjoho.jp/public/cancer/lung/treatment.html>