

CT 画像から腫瘍の術前リンパ節転移を予測する AI 技術を開発

非機能性膵神経内分泌腫瘍の術前リンパ節転移を非侵襲的に判断する新しい方法として、ラジオミクス（放射線画像に基づくデータ解析）と深層学習を組み合わせ、術前のリンパ節転移を予測する画像学的モデルを開発しました。これにより、より精度の高い診断および治療戦略の選択が可能になります。

非機能性膵神経内分泌腫瘍は、発見が難しく、主に手術で治療される稀なタイプの腫瘍です。そのため、リンパ節転移の有無は、手術方法や他の治療方法の選択に重要な影響を及ぼします。特に、2cm 以下の腫瘍に対する手術の必要性は、現在の臨床ガイドラインでも議論の対象になっており、術前のリンパ節転移診断のための効果的な方法は存在しません。

そこで本研究では、画像から抽出されたラジオミクス（CT や MRI などの放射線画像に基づくデータ解析）特徴と人工知能（AI）の深層学習技術を組み合わせ、リンパ節転移を予測するモデルを開発しました。このモデルは、リンパ節転移の予測において 89%の成功率を達成し、外部病院のデータによる検証でも 91%の結果が得られました。また、腫瘍のサイズが 2cm を超えるかどうかに関わらず、このモデルの予測能力は一貫していました。

以上のことから本モデルは、リンパ節転移の事前予測に役立ち、外科医がより精度の高い手術方法や治療戦略を選択するための重要なツールとなると考えられます。

研究代表者

筑波大学医学医療系

顧 文超（GU WENCHAO） 研究員（非常勤）

研究の背景

非機能性膵神経内分泌腫瘍（NF-PanNETs）^{注1)}は、多くの場合、偶然に発見される稀な腫瘍ですが、近年の医療画像診断技術の急速な進展に伴って、検出率が増加しています。治療の主要な選択肢は手術ですが、特に、腫瘍がリンパ節に転移した際の最適な摘出手順については、現在も議論が続いており、さらなる改善が必要とされています。また、リンパ節転移は重要な予後因子であるため、新たな術前診断手法の開発が求められています。

ラジオミクス^{注2)}と人工知能（AI）の深層学習^{注3)}を組み合わせた新しい術前診断のアプローチ（図1）は、リンパ節転移の予測精度を高める可能性を秘めています。この方法により、リンパ節転移のより正確な事前診断を可能にし、外科医が適切な治療戦略を立てる際の重要な支援を提供できると考えられます。

研究内容と成果

まず、2つの医療センター（中国の復旦大学上海がんセンターと北京大学がんセンター）で治療中の320例の膵神経内分泌腫瘍患者を包括的に分析しました。その中から11のラジオミクス特徴と9の深層学習特徴を抽出・選定し、これらに対して10種類の異なる機械学習方法を適用・評価した結果、アルゴリズムとしてglmBoost^{注4)}を選択しました（図2）。これを用いて構築したRDPモデル^{注5)}は、トレーニングコホート^{注6)}および内部検証コホート^{注7)}におけるリンパ節転移の予測で、それぞれ89%と87%の精度を達成し、外部検証コホート^{注8)}でも91%の精度を示しました（図3）。また、このモデルは、術後患者の無病生存期間^{注9)}を高い精度（ $p < 0.001$ ）で予測できることが分かりました。

以上のことから、今回開発したRDPモデルは、非機能性膵神経内分泌腫瘍におけるリンパ節転移を術前に予測するのに有効と考えられます。特に、腫瘍リンパ節切除の2cmの閾値に関する現行の臨床ガイドラインに対する補完として機能し、より正確な治療戦略の策定につながると考えられます。具体的には、2cm以下のNF-PanNETsでは、RDPモデルの分析能力を表すRDPスコアが低い場合はフォローアップ^{注10)}や最小限の腫瘍核出術^{注11)}が適切であり、RDPスコアが高い場合には標準的な腫瘍切除が推奨されます。一方、腫瘍が2cmを超える場合、低いRDPスコアは最小限の腫瘍核出術の適用を示唆し、高いRDPスコアは標準的な腫瘍切除の必要性を指摘します。

今後の展開

今後、本モデルをより広範な患者データで検証し、その有効性を詳細に確認する必要があります。さらに、他の画像診断技術との統合により、診断精度のさらなる向上を目指します。最終的には、臨床試験を経て、このモデルを実用的なソフトウェアとして開発する計画です。

参考図

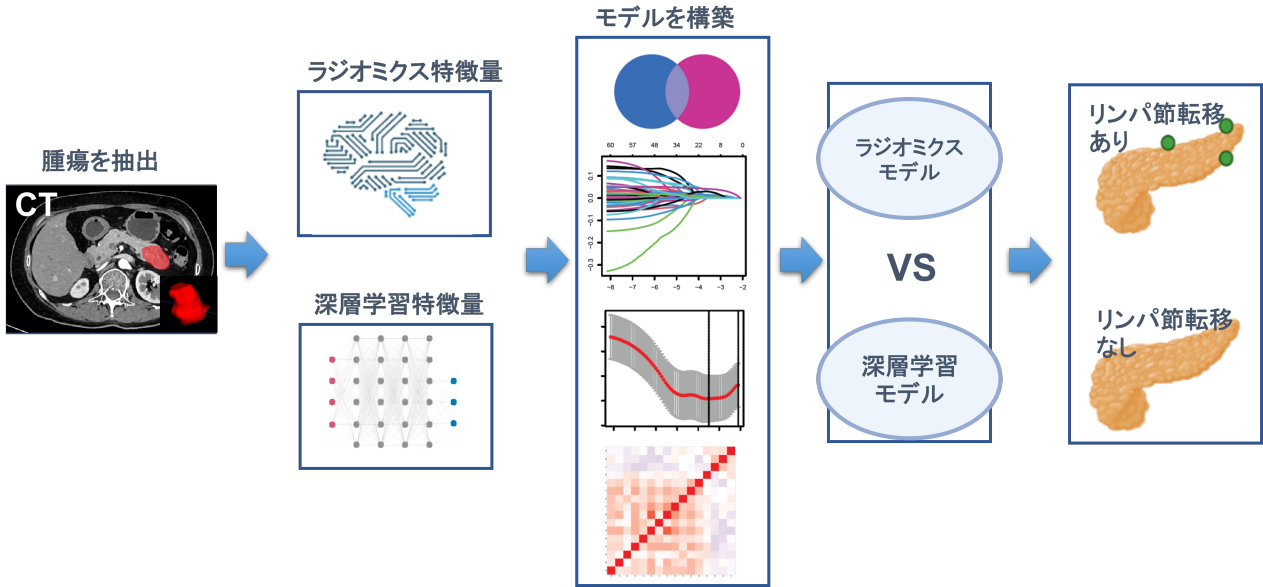


図1 本研究の概要図

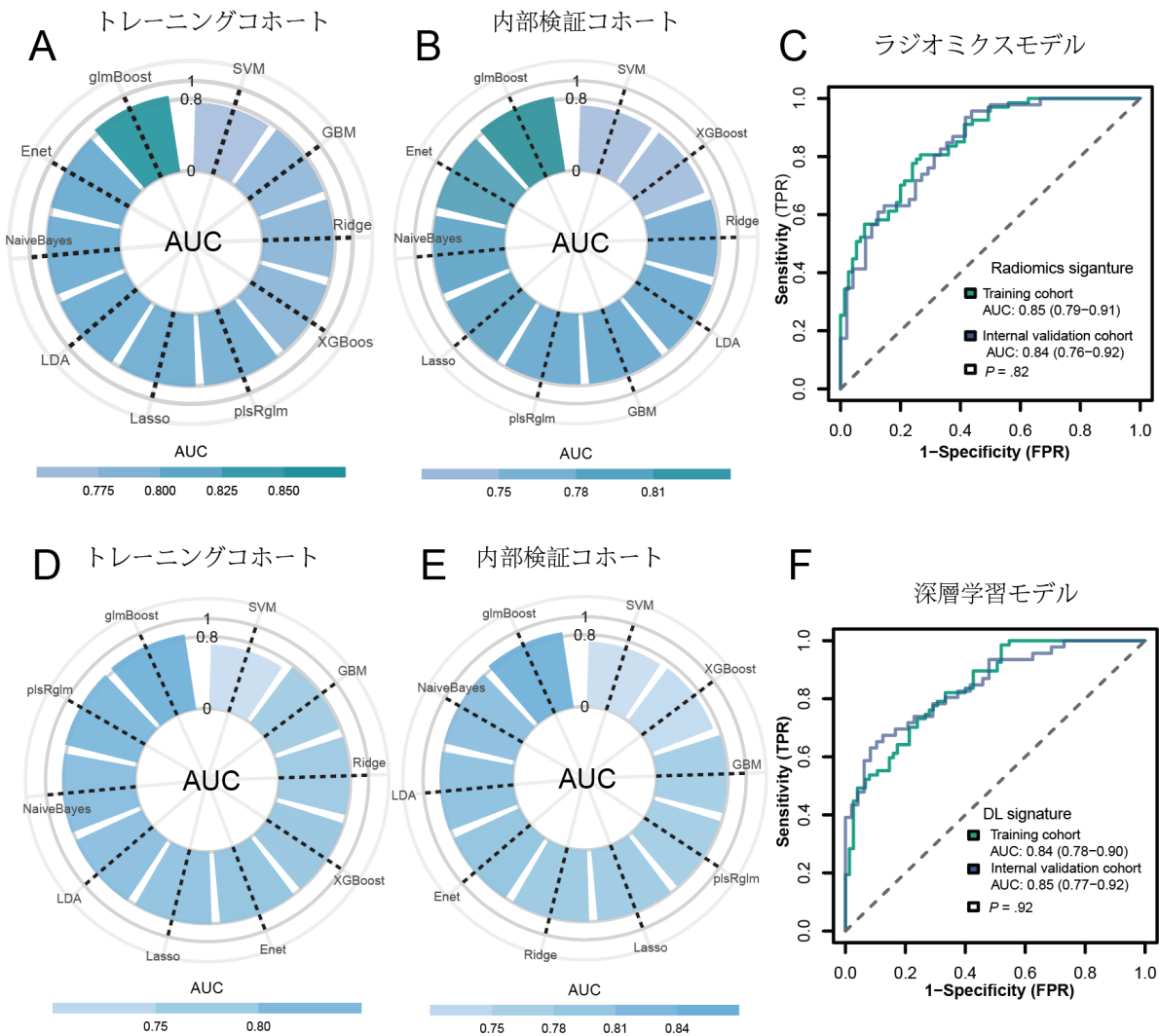


図2 本研究で検討した機械学習アルゴリズムの性能比較

10 種類の機械学習手法の中で、glmBoost アルゴリズムが最も高い AUC^{注12)} を持つ。ラジオミクスモデルにおける AUC は、トレーニングコホートで 0.85 (95% CI: 0.79~0.91 (図 A)、内部検証コホートで 0.84 (95% CI: 0.76~0.92) (B)、また、深層学習モデルでは、トレーニングコホートで 0.84 (95% CI: 0.78~0.90) (D)、内部検証コホートで 0.85 (95% CI: 0.77~0.92) (E) を示した。トレーニングコホートと内部検証コホートでのリンパ節転移の予測において、ラジオミクスと深層学習モデルの有意な差は見られなかった (DeLong テスト^{注13)}、 $p > 0.05$; C, F)。

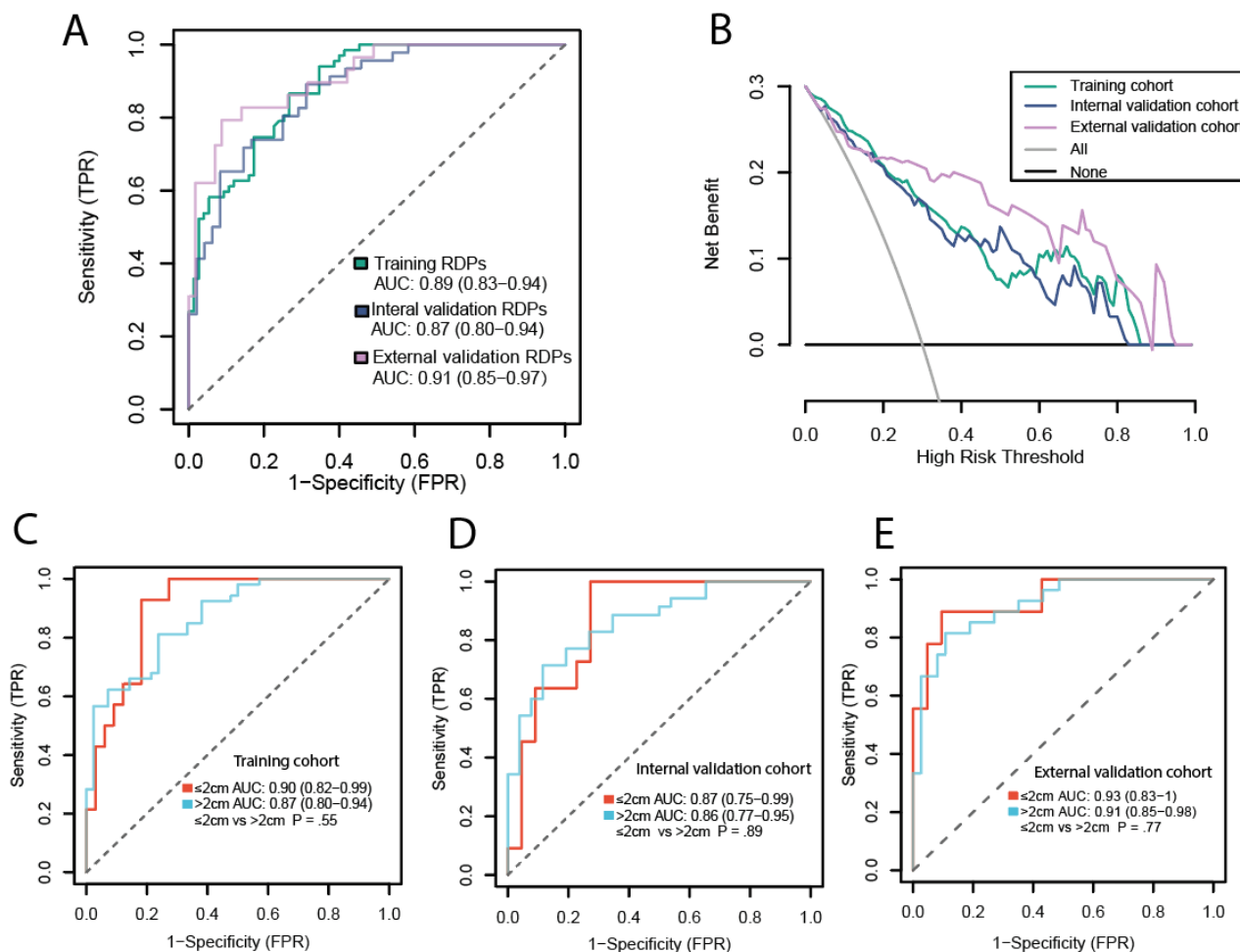


図3 本研究で開発した RDP モデルの性能評価

トレーニングコホートでの AUC は 0.89 (95% CI: 0.83~0.94,)、内部検証コホートでは 0.87 (95% CI: 0.80~0.94,)、外部検証コホートでは 0.91 (95% CI: 0.85~0.97,) という高い精度を示した A。DCA プロット^{注14)} から、本モデルは全件検査を行うよりも効果が高いことが分かる (B)。また、腫瘍の大きさが 2cm 未満であっても、本モデルは優れた予測能力を維持することが確認された (D-F)。

用語解説

注1) 非機能性膵神経内分泌腫瘍 (Non-functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors、NF-PanNETs) 膵臓から発生する特定の種類の腫瘍。活性ホルモンや他の生物学的活性物質を産生または分泌しない、または臨床的に顕著な症状を引き起こさないことから「非機能性」と呼ばれる。

注2) ラジオミクス

CT スキャン、MRI、PET スキャンなどの放射線画像から高度なデータを抽出して解析する、医療画像解析の手法。画像から得られる大量のデータを用いて、病気の診断、進行の予測、治療の効果判定などに役立つ。特にがんの診断や治療の分野で注目されており、従来の医療画像診断を補完し、精度を向上させる可能性がある。

注3) 深層学習

深層学習は、人工知能において、多層のニューラルネットワークを使用して複雑なパターンを学習し、データから洞察を得る一種の機械学習技術。医用画像への応用により、精度の高い診断、治療の効果の向上、および患者ケアの全体的な質の向上などが期待される。

注4) glmBoost (Generalized Linear Models Boosting)

統計学と機械学習の領域で使用されるアルゴリズムの一つ。データに最も適合する線形関係を見つけ出すための一般化線形モデルと、弱い学習器を組み合わせて強い学習器を作成する方法であるブースティングを組み合わせたもの。

注5) RDP モデル (radiomics deep learning)

ラジオミクスと深層学習を統合した新しいモデル。ラジオミクスの豊富な特徴と深層学習の強力なパターン認識能力により、医療画像分析において、より高度な洞察と精度を実現することが期待されている。

注6) トレーニングコホート

機械学習モデルや統計モデルを訓練するために使用されるデータセット。このデータセットを使用して、モデルはパターンを学習し、予測や分類のためのルールや特徴を生成する。

注7) 内部検証コホート

開発されたモデルがどの程度うまく機能するかを評価するために使用されるデータセット。トレーニングコホートとは別に、同じ全体のデータセットから分離された部分。これを用いて、モデルがトレーニングデータに過度に適合していないか（過学習）、または実際の未知のデータに対してどれだけうまく一般化できるかを評価する。

注8) 外部検証コホート

トレーニングコホートや内部検証コホートとは別の、新たなデータセット。モデルが、異なるデータセットや患者集団に対しても同様に効果的かどうかを確認するために使用する。

注9) 無病生存期間

特定の治療を受けた後に、患者が疾患の再発や進行なしに生存している期間。特にがんの治療効果を評価する際に広く使用される指標。

注10) フォローアップ

特定の期間にわたる患者の健康状態の監視や評価。一般に、治療の結果の評価や病気の進行の追跡、または長期的な健康影響を調査するために行われる。

注11) 腫瘍核出術

がんや他の疾患によって影響を受けた組織や器官の一部を切除する手術。患部のみを対象として行われるため、周囲の健康な組織への影響を最小限に抑えることができる。

注12) AUC (Area Under the Curve)

感度と偽陽性率の関係を表すグラフ（受信者操作特性曲線、ROC Curve）の下の面積を指す。0 から 1 の値をとり、1 に近いほど、モデルの分類能力が高いと評価される。

注13) DeLong テスト

二つの異なるモデルや手法によって生成された ROC 曲線の AUC が、統計学的に有意に異なるかどうかを判定するために用いられる方法。

注 14) DCA プロット (Decision Curve Analysis、意思決定曲線分析)

予測モデルにおいて、臨床的な意思決定における介入の有益性 (特定の医療介入が患者にもたらす純粋な利益) を直接的に評価する方法。

研究資金

本研究は、日本学術振興会 (JP22K20814) の支援を受けて行われました。

掲載論文

【題 名】 Development and validation of CT-based radiomics deep learning signatures to predict lymph node metastasis in non-functional pancreatic neuroendocrine tumors: a multicohort study.

(非機能性膵神経内分泌腫瘍におけるリンパ節転移の予測のための CT ベースのラジオミクス深層学習シグネチャの開発と検証: 多コホート研究)

【著者名】 Wenchao Gu, Yingli Chen, Haibin Zhu, Haidi Chen, Zongcheng Yang, Shaocong Mo, Hongyue Zhao, Lei Chen, Takahito Nakajima, XianJun Yu, Shunrong Ji, YaJia Gu, Jie Chen, Wei Tang

【掲載誌】 *eClinicalMedicine*

【掲載日】 2023 年 10 月 24 日

【DOI】 10.1016/j.eclinm.2023.102269

問合わせ先

【研究に関すること】

中島 崇仁 (なかじま たかひと)

筑波大学医学医療系 教授

URL: <https://tsukuba-radiology.info/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp