

複数の画像診断法と複数のがん種に渡る 放射線学的腫瘍分類を可能に

～がんの精密医療への貢献に期待～

ポイント

- ・複数の画像診断法(CT, MRI)と複数のがん種に共通する腫瘍表現型を発見。
- ・がんの特徴とがん治療後の予後に関係性を持つ、がんの4つのサブタイプを特定。
- ・従来の小さな生検のサンプリングバイアスを克服し、精密医療の進展に期待。

概要

北海道大学大学院医学研究院医理工学グローバルセンター（センター長 白土博樹教授）の研究グループは、北海道大学病院の加藤扶美講師らとともに、アメリカ・スタンフォード大学の研究チームと共同研究を行い、複数の画像診断法(CT, MRI)と複数のがん種に共通する腫瘍表現型を発見しました。

研究グループは、アメリカ合衆国・ヨーロッパ・日本の癌患者 1,682 人の癌患者のデータを元に、がんの特徴とがん治療後の予後に関係性を持つ、がんの4つの画像サブタイプを特定しました。そして、これらの画像サブタイプは、腫瘍サイズや他の臨床的要素に関わらず、分子構造の特徴と治療後の予後を明確に反映していることが検証されました。免疫療法で治療された進行性肺がんでは、1つの画像サブタイプが生存率の改善と腫瘍浸潤リンパ球の増加に関係していることがわかりました。また、ディープラーニング^{*1}により、腫瘍の自動セグメンテーション^{*2}と再現性のあるサブタイプの識別が可能であることを示し、実臨床への導入をより容易にしました。

本研究の中心的研究者であるアメリカ・スタンフォード大学の Ruijian Li 博士は、医理工学グローバルセンターの前身である国際連携研究局 (GI-CoRE) 量子医理工学グローバルステーション時代に、1年間北海道大学助教としてスタンフォード大学と北海道大学とを繋ぐ研究教育活動に中心的な立場で関わってきた研究者です。北海道大学病院放射線診断科（科長 工藤與亮教授）の加藤扶美講師らと連携した今回の研究論文の掲載により、2014年4月にGI-CoREが発足以来、常に発展を続けてきた北大の放射線科学分野に於ける、海外との密接な共同研究の成果が立証されることとなりました。

なお、本研究成果は、2021年8月9日（月）公開の Nature Machine Intelligence 誌に掲載されました。

【背景】

放射線学的画像診断はがんにおける不可欠な診断法としてスクリーニング、診断、病期分類や治療反応の評価に適用されており、ラジオミクス³は放射線画像から定量的な性質を抽出して臨床的効果を予測するバイオマーカー⁴として利用されています。しかし、現在用いられているラジオミクス法では画像診断の種類とがんの種類に強く依存しており、その再現性は限定的です。

本研究では、腫瘍の形態と空間的な不均一性を体系的に特徴づけるための新しい技術を提案することで、複数の画像診断法(CT, MRI)と複数のがんの種類に共通する腫瘍表現型を見出し、より多くの患者への適用が可能となる、新しいアプローチ法の確立を目的としました。

【研究手法・成果】

研究グループはアメリカ合衆国・ヨーロッパ・日本の癌患者 1,682 人の癌患者のデータを元に、がんの特徴とがん治療後の予後に関係性を持つ、がんの 4 つの画像サブタイプを特定しました。そして、これらの画像サブタイプは、腫瘍サイズや他の臨床的要素に関わらず、分子構造の特徴と治療後の予後を明確に反映していることが検証されました。免疫療法で治療された進行性肺がんでは、1 つの画像サブタイプが生存率の改善と腫瘍浸潤リンパ球の増加に関係していることがわかりました。また、ディープラーニングにより、腫瘍の自動セグメンテーションと再現性のあるサブタイプの識別が可能であることを示し、実臨床への導入をより容易にしました。

【今後への期待】

今回のような画像サブタイプを取り入れた腫瘍分類は、腫瘍全体の情報を反映するため、小さな生検のサンプリングバイアス⁵を克服でき、非侵襲的なのでがん患者の長期的な経過観察に役立ちます。従来の臨床的及び分子的分類を補完し、今後の精密医療において、重要性が増すと期待されます。

今後も理工学分野における最新の技術を医学に応用する共同研究を進め、スタンフォード大学等との国際連携を活用して、最先端の放射線医療・がん治療に貢献していきます。

論文情報

論文名	Radiological tumor classification across imaging modality and histology (複数の画像診断法と複数のがん種に渡る放射線学的腫瘍分類)
著者名	Jia Wu ^{1,2,3} , Chao Li ^{4,5} , Michael Gensheimer ¹ , Sukhmani Padda ⁶ , Fumi Kato ⁷ , Hiroki Shirato ⁸ , Yiran Wei ⁵ , Carola-Bibiane Schönlieb ⁹ , Stephen John Price ⁵ , David Jaffray ^{2,10} , John Heymach ³ , Joel W Neal ⁶ , Billy W Loo Jr ¹ , Heather Wakelee ⁶ , Maximilian Diehn ¹ , Ruijiang Li ¹ (¹ Department of Radiation Oncology, Stanford University School of Medicine, ² Department of Imaging Physics, MD Anderson Cancer Center, ³ Department of Thoracic and Head and Neck Medical Oncology, MD Anderson Cancer Center, ⁴ The Centre for Mathematical Imaging in Healthcare, Department of Pure Mathematics and Mathematical Statistics, University of Cambridge, ⁵ Cambridge Brain Tumor Imaging Laboratory, Division of Neurosurgery, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, ⁶ Department of Medicine, Division of Oncology, Stanford University School of Medicine, ⁷ Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital, ⁸ Global Center for Biomedical Science and Engineering, Faculty of Medicine,

Hokkaido University, ⁹Department of Applied Mathematics and Theoretical Physics, University of Cambridge, ¹⁰Office of the Chief Technology and Digital Officer, MD Anderson Cancer Center)

雑誌名 Nature Machine Intelligence (人口知能や機械学習の研究分野の専門誌)

D O I 10.1038/s42256-021-00377-0

公表日 2021年8月9日(月) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院医学研究院 医理工学グローバルセンター 教授 白土博樹 (しらとひろき)

T E L 011-706-8511 メール shirato@med.hokudai.ac.jp

U R L gcb2.med.hokudai.ac.jp/

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【用語解説】

- *1 ディープラーニング … 深層学習とも言われ、画像認識に強い機械学習のこと。
- *2 自動セグメンテーション … 必要なパーツに自動的に分離すること。
- *3 ラジオミクス … Radiology (放射線医学) と omics (多量の情報を系統的に扱う科学) を組み合わせた造語。画像的特徴を客観的解析方法で抽出し、情報科学により疾病の診断能を高める研究分野。
- *4 バイオマーカー … 特定の病状や生命体の状態の指標。
- *5 サンプリングバイアス … 不適切な標本抽出によって、母集団を代表しない特定の性質のデータがまぎれこんでいること。