

# 3. Radiomicsによる大規模臨床データを利用した脳腫瘍の画像分子診断の試み

木下 学<sup>\*1, 2</sup> / 金村 米博<sup>\*2, 3</sup> / 成田 善孝<sup>\*4</sup>

\*1 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター脳神経外科 \*2 関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク

\*3 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター再生医療研究室

\*4 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科

World Health Organization (WHO)が2016年に発行した『WHO classification of Tumours of the Central Nervous System』(以下, WHO2016)より, 腫瘍のゲノム遺伝子情報が病理診断と同等に重要視されるようになり, 原発性脳腫瘍の代表である神経膠腫の診療は様変わりした。従来は, WHOグレードと病理組織診断を最終診断のゴールドスタンダードとして患者の治療に当たっていたが, WHO2016以降, 例えば, WHOグレードIIの神経膠腫であれば, その腫瘍がIDH-mutationを有するのか, あるいは1p/19q-codeletionを有するのかが同定されないかぎり, 腫瘍の最終診断を確定することはできない。このようなゲノム分子診断が重要視される背景には, 各症例の治療反応性や予後が, これらのゲノム分子変異の状態により大きく異なることがある。特に, WHOグレードIIならびIIIの腫瘍は, 近年ではlower grade gliomaとしてひとまとめに取り扱い, それらをIDH-mutant, IDH-mutant with 1p/19q-codeletion, IDH-wildtypeの3群に分けて分類するという診断方法が一般的になりつつある。このような背景から, 神経膠腫のゲノム分子診断を, 組織採取という侵襲的な方法を経ずに, MRIをはじめとする非侵襲的画像診断技術から達成しようとする発想は自然なものであるが, このような理想的な技術はまだ開発されていない。

本稿では, 筆者らが取り組んでいる神経膠腫のradiomics解析の一端を紹介するとともに, このような研究を進めていく上でのポイントや問題点も指摘したい。

## Radiomics解析の発展

radiomicsは, radiologyと「網羅的解析」を意味する“-omics”の造語であり, 放射線画像から網羅的に各種の定量的数値を取得することを解析の主たる目的としている。このような解析を行うことで, ヒトの「感覚的」な画像の解釈をより定量的に評価することが可能となり, 大規模コホートを症例横断的に解析することが可能となる。例えば, 300症例以上もある大規模な画像コホートを, 観察者の主観的判断を完全に排除して読影解析することは, 相当の困難を伴うだけでなく, その解析から得られるデータの再現性も担保されにくい。しかし, radiomics解析では, すべての評価が定量化されているため, 解析における再現性も十分に確保される。radiomics解析の最終目標は, 病変の(多くの場合は腫瘍性病変の)ゲノム分子診断や予後予測につながるような画像バイオマーカーを同定することにある。これまでに, CT画像での肺がんの予後予測画像バイオマーカーの特定や<sup>1), 2)</sup>, 膠芽腫の予後予測画像バイオマーカーの同定<sup>3), 4)</sup>, あるいは同腫瘍のMGMT遺伝子のプロモーター領域のメチル化の予測<sup>5)</sup>といった研究が発表されている。しかしながら, いずれの研究もまだ萌芽期を脱しておらず, radiomics解析の業界内での標準化も進んでいないことから, 現状では, 各研究グループがそれぞれ独自の画像解析パイプラインを用いている。次項では,

われわれが開発し進めているradiomics解析について, その詳細を紹介する。

## Radiomics解析ツール

radiomicsは, MRIをはじめとした放射線画像を「定量的」に解析し, 脳腫瘍であれば, 関心領域となっている腫瘍領域の画像の質的・形状的特徴を数値化することを主たる解析手段としている(図1)。一例を挙げると, T2強調画像で均一な病変として表現される腫瘍もあれば, きわめて不均一な病変として表現されるものもある。このような, 人間の目による観察でも明らかな質的要素もあれば, 数値化してはじめて違いが明らかとなるような要素もある<sup>6)</sup>。radiomics解析では, あらかじめ重要であろうと思われる画像の質的要素を決めておき, それらを自動的に数値化していく。そのためには, MRIであれば, 各種シーケンスのフュージョン, 関心領域の形状特徴計算, そして質的要素の数値化計算が解析ツールに内装されている必要がある。radiomics解析では, いわゆる「スタンダード」がまだ決められていないため, われわれは脳腫瘍解析に特化した解析システムを構築している。ツールの大半はMATLABで構築され, 各MRIシーケンスのフュージョンは“FSL”のFLIRTコマンドを用いている。FSLは, MATLABにpathを通しておけば, MATLABから直接多くのコマンドを利用できるようになっており, 解析者は毎回MATLABとFSLを行き来する必要