

人工知能を用いた肺癌に対するコンピュータ支援診断技術の開発

東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学講座・呼吸器外科学教室

大学院生 吉安 展将

(共同研究者)

東京大学医学部附属病院 呼吸器外科	教授	中島 淳
聖路加国際病院 呼吸器外科	部長	板東 徹
聖路加国際病院 呼吸器外科	医長	小島 史嗣
聖路加国際大学 公衆衛生学	講師	林 邦好

はじめに

肺癌は未だ、がん死因の第一位であり続けている。医療現場では、肺癌の罹患率と死亡率を下げるため、禁煙指導と早期発見・早期治療が重要視されてきた。近年、早期発見を目的とした肺癌スクリーニング検査においては、見逃しを防ぐために、検出精度・診断精度の高いコンピュータ支援診断技術の導入が期待されている。我々は以前に、Computed Tomography (CT、コンピュータ断層撮影) 画像の胸部異常陰影から、早期治療の対象となる肺腺癌(低悪性度病変)を高精度に診断・選出する方法を報告した。ヒトの目では識別困難な腫瘍の特徴を浮き彫りにすることができた。今回は新たに、肺癌の活動性を反映するFluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET、陽電子放出断層撮影)検査のMaximum standardized uptake value (SUVmax、最大標準化取込値)に着目した。既報の低悪性度病変に対するコンピュータ支援診断法の精度を高める目的で、CT検査に加えて、FDG-PET検査を追加で行った場合、画像診断能が向上するのか調査した。

結 果

2014年4月から2020年3月までの期間で、2施設(東京大学医学部附属病院と聖路加国際病院)において肺切除された3cm以下の小型肺癌を後ろ向きに調査し、最終的に本研究では262病変が対象となった。肺癌取り扱い規約・第8版に基づき、上皮内腺癌(adenocarcinoma in situ (AIS))と微少浸潤性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma (MIA))を低悪性度病変、浸潤性腺癌(invasive adenocarcinoma)を悪性病変と定義した。低悪性度病変は96病変(AISが32病変、MIAが64病変、全体の37%)、悪性病変は166病変(全体の63%)であった。

CT画像上の術前評価では、最大腫瘍径が低悪性度病変で平均 13.9 ± 5.6 mm、悪性病変で平均 17.0 ± 6.5 mmと悪性病変の方が有意に大きかった($p < 0.001$)。術後の病理組織評価では、

病理学的T因子がTis (n=32)、T1mi (n=64)、T1a (n=83)、T1b (n=66)、T1c (n=17)と充実成分径は全ての病変で3cm以下であった。また、殆どの症例で所属リンパ節転移はなかったが(N0:n=261)、1症例でのみN1であった。切除肺の9.2%(24検体)でspread through air spaces (STAS)が認められ、低悪性度病変では5.2%(5検体)で観察された。

FDG-PET検査による腫瘍のSUVmax値は、低悪性度病変で中央値0.6(四分位範囲:0.0-1.4)、悪性病変で中央値1.7(四分位範囲:0.9-2.9)と、悪性病変で有意に高値であった(p<0.001、図1)。全262病変のヒストグラム(横軸:CT値、縦軸:体積(mm³))を作成した後、過去に報告したコンピュータ支援診断法(図2)を用いて、特徴量(平均CT値、肺癌の充実成分割合(%solid)、体積(cm³)、尖度、歪度、分散、エントロピー)を計算した。次に、CT検査から得られた7因子と、FDG-PET検査から得たSUVmaxを含めた8因子に関して、施設間バイアスを軽減するため、各々の値を標準化した。その後、その8つの放射線学的因子から、低悪性度病変の検出に最適なモデルを作成した(図3)。STASの有無を

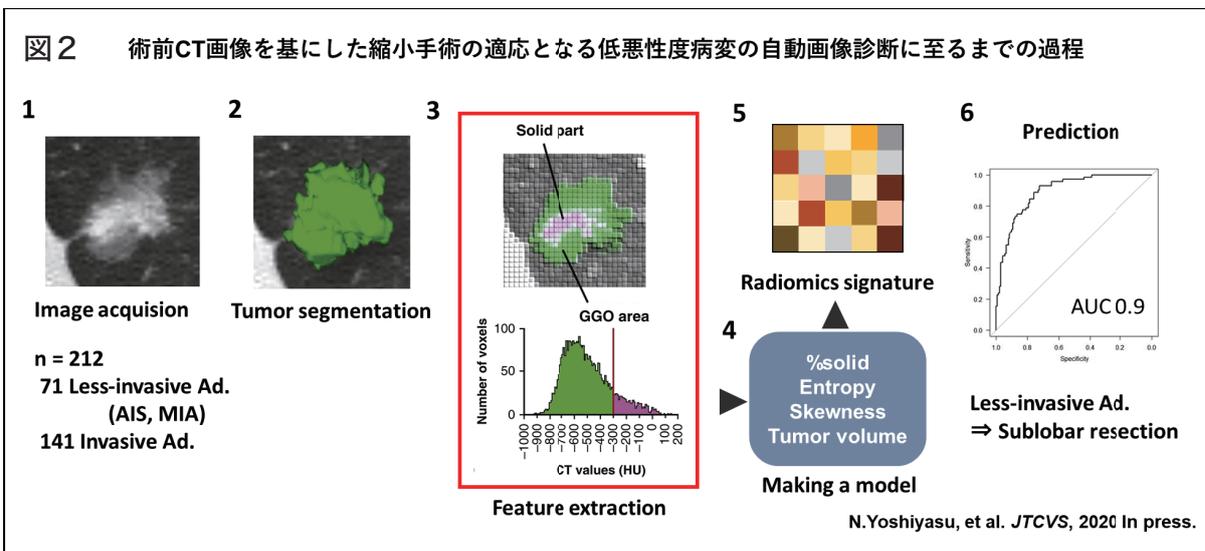
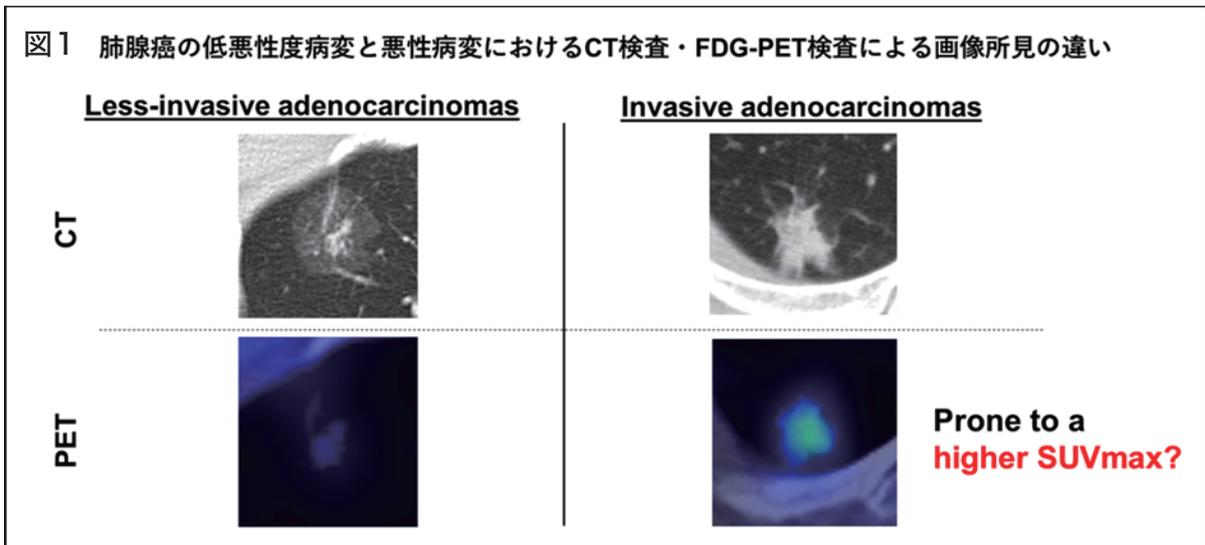


図3

低悪性度病変検出のための最適モデルの作成
(左図：STAS statusを考慮しなかった場合、右図：STAS statusを考慮した場合)

Less-invasive Ad.:Invasive Ad. = 96:166					Less-invasive Ad.:Invasive Ad. = 91:171				
Multivariate Logistic Regression Model					Multivariate Logistic Regression Model				
Characteristics	(Adjusted)		(After variable selection)		Characteristic	(Adjusted)		(After variable selection)	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value		OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Tumor volume, cm ³	0.6 (0.4-1.0)	0.04	0.6 (0.4-0.9)	0.01	Tumor volume, cm ³	0.7 (0.4-1.0)	0.07	0.7 (0.4-1.0)	<0.05
% solid, %	0.3 (0.1-1.3)	0.12			% solid, %	0.3 (0.1-1.3)	0.10	0.5 (0.3-1.0)	<0.05
Mean CT value, HU	1.8 (0.5-6.4)	0.38			Mean CT value, HU	2.0 (0.6-7.2)	0.30		
Variance, × 10 ⁴	1.1 (0.6-2.1)	0.74			Variance, × 10 ⁴	0.9 (0.5-1.8)	0.75		
Kurtosis	1.3 (0.6-3.1)	0.50			Kurtosis	1.3 (0.6-3.0)	0.52		
Skewness	2.3 (0.8-6.4)	0.12	4.2 (2.6-6.8)	<0.001	Skewness	2.3 (0.8-6.5)	0.11	2.4 (1.2-4.9)	0.02
Entropy	0.6 (0.3-1.1)	0.08	0.5 (0.3-0.8)	<0.001	Entropy	0.6 (0.3-1.1)	0.12	0.5 (0.3-0.8)	<0.01
SUVmax	0.8 (0.4-1.4)	0.39	NOT SELECTED		SUVmax	0.8 (0.5-1.5)	0.51	NOT SELECTED	

考慮しなかった場合、低悪性度病変は96病変あった。一方、STASの有無を考慮した場合は、低悪性度病変は91病変であった。いずれの場合も、多変量ロジスティック回帰分析で、SUVmaxは重要因子として選出されることはなかった。

考 察

本研究では、術前CT検査に加え、FDG-PET検査を併用することで、我々が過去に報告したコンピュータ支援診断法⁽¹⁾の精度が向上し、肺腺癌のうち低悪性度病変の診断率があるとの仮説を後方視的に検証した。しかしながら結果的に、FDG-PET検査でSUVmaxを得なくとも、CT検査に対するコンピュータ支援診断法で得られた形態的画像診断によって、高い精度が得られることが判明した。一般的に、FDG-PET検査は肺結節の良悪性の判定において、感度94-96%、特異度78-86%、精度90-94%とされている^(2, 3)。FDG-PET検査では病変の活動性が評価でき、質的診断に有用であることを意味している。術前のSUVmaxは肺腺癌の中でも悪性病変で有意に高値を示していた。しかし図3に示す通り、腫瘍体積・%solid・歪度・エントロピーといった因子の方が、SUVmaxよりも低悪性度病変検出には重要であることが分かった。これは、対象となった肺腺癌の93.5%は充実成分径が2cm以下(T1b以下)で、平均最大腫瘍径も2cm以下と小型であったことが1つの原因であろう。腫瘍径が小さいと、部分容積効果により、SUVmaxが過小評価されうる。そのため、空間分解能がCT検査よりも劣るFDG-PET検査においては、そのような小型肺腺癌の質的評価は困難であった可能性が高い。また、SUVmax値は施設間で比較検討することが困難なパラメータである。標準化を行うことで施設間バイアスを軽減したが、機器の検出力や画像構成方法などによって、同一腫瘍であってもSUVmax値は変動しうることも結果に影響を及ぼしたのかもしれない。

要 約

人工知能の核となる既報のコンピュータ支援診断法の精度を向上させるため、CT検査のみならずFDG-PET検査を行った。早期発見・早期治療の対象となる肺腺癌の低悪性度病変を検出する方法の改良に取り組んだが、FDG-PET検査のSUVmaxを用いなくとも、CT検査単独で高い診断精度が担保される可能性が示唆された。

文 献

1. Yoshiyasu N, Kojima F, Hayashi K, Bando T. Radiomics technology for identifying early-stage lung adenocarcinomas suitable for sublobar resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162:477-485.e1
2. Cronin P, Dwamena B, Kelly A, Carlos R. Solitary pulmonary nodules: meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology.* 2008;246:772-782.
3. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA.* 2001;285:914-924.