

8. 乳房画像とオミックスの可能性

内山 良一 宮崎大学工学部情報通信プログラム

Radiomics とは

近年, precision medicine (精密医療) が大きな関心を集めている。これは, 急速に発展したゲノム科学や分子生物学を基盤として, 疾患を分子機序レベルで再定義・層別化し, 患者ごとに最適化された医療を実現しようとする新しい医療パラダイムである。従来の医療では, 同じ疾患名であれば, 同様の治療が選択されることが多かったが, 精密医療では, 遺伝子異常や分子生物学的特性の違いを考慮し, 個々の患者に適した治療法を選択することをめざしている。このような背景の下, 画像診断分野においても, 画像情報と分子生物学的情報を統合的に理解しようとする研究が進展している。radiomics は, 画像を意味する「radio」と, 遺伝子やタンパク質など網羅的分子情報を表す「omics (オミックス)」を組み合わせた造語であり, 医用画像から多数の定量的特徴量を抽出し, 統計解析や機械学習を用いて解析することで, 画像表現型 (画像所見) と病態の分子機序との関連性を明らかにしようとする研究分野である^{1)~5)}。

radiomics では, 病変の大きさや形状だけでなく, 内部構造の不均一性や濃度分布, テクスチャなど, 人間の視覚だけではとらえにくい特徴も数値化して解析する。こうした定量的特徴量を利用することで, 画像の中に潜在する生物学的情報を抽出し, 腫瘍の性質をより深く理解しようとする点に特徴がある。特

に, 画像所見と遺伝子変異, 遺伝子発現との関連を解析する研究は radiogenomics, タンパク質発現との関連を解析する研究は radioproteomics と呼ばれる。radiomics は, しばしば「テクスチャ解析」や「深層学習によって獲得した画像特徴量」と同義に理解されることがある。しかし, 本質的には単なる画像解析技術の名称ではない。radiomics の本質は, 画像に内在する高次元情報を通じて, 腫瘍の生物学的特性や分子レベルの異常を非侵襲的に推定し, 病態形成過程を理解しようとする点にある。すなわち, 画像診断を単なる形態評価から, 腫瘍の生物学的特性を反映する診断学へ発展させようとする新しい枠組みと位置づけることができる。もし, 画像表現型の中に腫瘍の遺伝子異常や分子生物学的特性に関する情報が反映されているならば, 画像検査は, 病変の存在診断や形態評価にとどまらず, 治療反応性や予後予測を含めた精密医療を支援する重要なバイオマーカーとなりうる。さらに, 組織採取を必要とせず, 腫瘍全体を非侵襲的に評価できる点は, radiomics の大きな利点である。このように, 画像を高次元データとしてとらえ, データ駆動型に解析する radiomics は, 現代医療におけるデータサイエンス応用の代表的領域の一つとして期待されている (図1)。

Radiogenomics に関する研究

radiogenomics は, 病変の画像表現

型から遺伝学的特性を推定しようとする研究分野であるが, そもそも乳がんの画像所見とサブタイプとの間には, 本来に関連性が存在するのだろうか。われわれは, 乳がんの画像表現型に内在する分子・遺伝学的情報との関連性を検討するため, 乳房 MR 画像を対象とした画像データマイニングに関する研究を行った¹⁾。この研究では, 乳房 MR 画像から病変領域を抽出し, 大きさ, 形状, 内部不均一性, テクスチャなどを表す多数の radiomics 特徴量を定量的に計測した。さらに, これらの特徴量を入力変数として, CART (classification and regression tree) アルゴリズムを用いた分類木解析を行い, 5つのサブタイプを識別するモデルを構築した。分類木解析の利点は, どの画像特徴量がどのサブタイプの分類に寄与しているかを視覚的かつ直感的に理解できる点にある。画像所見とサブタイプとの関係性を可視化できるため, 単に高精度な分類を行うだけでなく, 画像表現型が持つ生物学的意味を考察できる特徴を有している。生成された分類木を用いて5つのサブタイプ分類を行った結果, 83.7%の正答率が得られた。この結果は, 乳房 MR 画像に表現される病変の形態や内部構造の特徴の中に, 乳がんのサブタイプや遺伝学的特性を反映する情報が含まれている可能性を示唆している。すなわち, 画像診断が単なる形態評価にとどまらず, 非侵襲的に腫瘍の分子生物学的特性を推定する手段となりうることを示す重要な知見と考えられる。