

医学奨励賞 2019 – がん領域 –
研究成果報告書（追加助成） <概要>

所 属	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
氏 名	木下 学
研究テーマ	脳腫瘍に対するプレジジョンメディシを実現するための人工知能による画像-分子遺伝学診断技術の開発

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。
(図表、写真などの貼付を含む)

本継続研究では 2017 年に採択された研究内容を発展させて、「人工知能における学習コホートのバイアス（偏り）」に焦点をあてた。「学習コホートのバイアス（偏り）」とは、特定のコホートでは成立する診断アルゴリズムが別のコホートでは期待される性能を発揮できない現象を指し、MRI による人工知能支援下非侵襲分子診断技術の社会実装を阻む問題である。データセット D1 で構築された予後推定アルゴリズムは内部検証データセットである D2 の予後を良好に推定できたが、D3 の予後推定精度はより低下したものになった。データセット D1 で構築された予後推定アルゴリズムは内部検証データセット D2 ならびに外部検証データセット D3 を予後不良 (Short OS) 群と予後良好 (Long OS) 群に振り分けるがそれぞれの予後をカプランマイヤー生存曲線で検討した。内部検証データセット D2 は Short OS の生存中央期間が 11.1 ヶ月、Long OS のそれが 19.4 ヶ月と有意に異なっていたが、外部検証データセット D3 ではそれぞれが、14.2 ヶ月と 11.9 ヶ月となり、差を認めず、正確に予後が推定できていないことがわかった。内部検証データ D2 を詳細に解析すると、年齢、KPS という臨床的な予後因子に加えて Radiomics による予後推定最も強く予後と相関していることがわかった。t-SNE による各データセット (D1, D2, D3) の画像特徴量の違いを検討したが、それぞれにおいて、特徴量に変化は認めなかった。

今回の結果から術前画像に基づく予後予測モデルは、訓練データセットの地域特異性が強く反映されていることが示唆された。先行研究において、術前画像に基づく膠芽腫予後予測モデルの妥当性が示されているが、いずれも内部検証に留まっている。文献を渉猟した限り、外部検証や予後予測の限界について述べた報告は存在しなかった。今後、予後予測を目的とするような予測モデルの作成には、対象とする地域特異性と一般化できるような患者や治療背景を組み入れながらモデルを作成する必要があることが示唆された。

□ 複数データセットを用いた検証

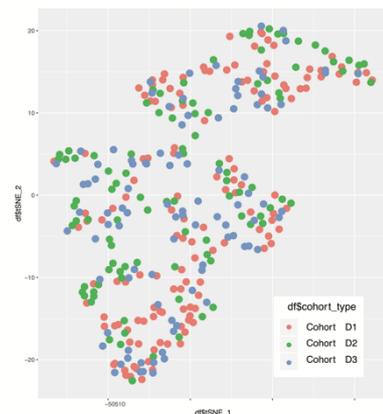
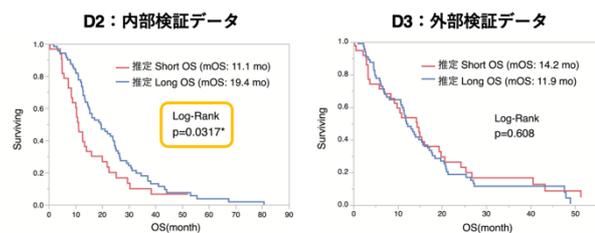
> 関西中枢神経腫瘍分子診断ネットワーク

D1 : 137 例 訓練データ  **予測モデル**
Sasaki T., et al. Sci Rep. 2019
D2 : 105 例 内部検証データ

> The Cancer Imaging Archive (TCIA)

D3 : 96 例 外部検証データ


> カプランマイヤー生存曲線(ログランク検定)



医学奨励賞 2019 - がん領域 -

研究成果報告書（追加助成） <発表実績/予定一覧>

所 属	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
氏 名	木 下 学

1. 論文発表実績

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 論文 PDF 添付ありとなしに分けてリストを作成のこと。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入する。なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- 国内外雑誌を問わない。
- 印刷中は in press と記入、学会のアブストラクトおよび投稿中の論文は含めない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

① <論文 PDF 添付あり>

1	Asai K, Nakamura H, Watanabe Y, Nishida T, Sakai M, Arisawa A, Takagaki M, Arita H, Ozaki T, Kagawa N, Fujimoto Y, Nakanishi K, <u>Kinoshita M</u> , Kishima H: Efficacy of endovascular intratumoral embolization for meningioma: Assessment using dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted imaging. Journal of NeuroInterventional Surgery. in press 査読有り
2	<u>Kinoshita M</u> , Arita H, Takahashi M, Uda T, Fukai J, Ishibashi K, Kijima N, Hirayama R, Sakai M, Arisawa A, Takahashi H, Nakanishi K, Kagawa N, Ichimura K, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Impact of inversion time for FLAIR acquisition on the T2-FLAIR mismatch detectability for IDH-mutant, non-CODEL astrocytomas. Frontiers in Oncology. in press 査読有り
3	<u>Kinoshita M</u> , Uchikoshi M, Sakai M, Kanemura Y, Kishima H, Nakanishi K: T2-FLAIR mismatch sign is caused by substantial T1 and T2 effect of IDH-mutant, 1p19q non-codeleted astrocytoma. Magn Reson Med Sci. in press 査読有り
4	Fujita Y, <u>Kinoshita M</u> , Ozaki T, Takano K, Kunimasa K, Kimura M, Inoue T, Tamiya M, Nishino K, Kugamai T, Kishima H, Imamura F: The impact of EGFR mutation status and single brain metastasis on the survival of non-small cell lung cancer patients with brain metastases. Neurooncol Adv. 2020 Jan-Dec;2(1):vdaa064.査読有り
5	
6	

② <論文 PDF 添付なし>

1	
2	

様式 4-3②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ● アブストラクト、プログラム等の PDF を添付すること。 ● 国内外を問わない。 ● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	November 2020, Virtual Meeting	Kinoshita M, Arita H, Takahashi M, Uda T, Fukai J, Ishibashi K, Kijima N, Hirayama R, Sakai M, Arisawa A, Takahashi H, Nakanishi K, Kagawa N, Ichimura K, Kanemura Y, Narita Y, Kishima H: Impact of inversion time for FLAIR acquisition on the T2-FLAIR mismatch detectability for IDH-mutant, non-CODEL astrocytomas. Society for Neuro-oncology (SNO) meeting
2	2020年11月 広島	木下学：「神経膠腫診療における radiomics の現状と未来について」 第38回日本脳腫瘍学会学術集会 シンポジウム
3	2020年10月 岡山	木下学、有田英之、高橋雅道、宇田武弘、深井順也、石橋謙一、木嶋教行、平山龍一、酒井美緒、有澤亜津子、高橋洋人、香川尚己、市村幸一、金村米博、成田善孝、貴島晴彦：「神経膠腫の Radiomics から通常 MRI 撮影へのリバーエンジニアリング ～神経膠腫診療に特化した FLAIR 撮影の開発～」 日本脳神経外科学会 第79回学術総会 シンポジウム
4	2020年9月 名古屋	木下学、木嶋教行、有田英之、平山龍一、香川尚己、貴島晴彦：「テント上脳実質内腫瘍摘出における再現性の高い軟膜下剥離法について」 第25回日本脳腫瘍の外科学会 シンポジウム
5	August 2020, Virtual Meeting	Kinoshita M, Uchikoshi M, Tateishi S, Miyazaki S, Sakai M, Ozaki T, Asai K, Fujita Y, Matsubashi T, Kanemura Y, Shimosegawa E, Hatazawa J, Nakatsuka S, Kishima H, Nakanishi K: Stereotactic tissue sampling and T1-, T2-relaxometry compared with ADC for tissue cell density quantification in gliomas imaging. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 28th Scientific Meeting
6	2020年8月 金沢	木下学、木嶋教行、香川尚己、貴島晴彦：「顕微鏡手術から視鏡下手術へのパラダイムシフト」 第40回日本脳神経外科コンgres総会 プレナリーセッション
7	2020年2月 東京	木下学：「悪性神経膠腫の「増悪」判定の意味するものとは？」 第39回医用画像学会 シンポジウム
8	2020年1月 岡山	木下学：「グリオーマの画像診断と遺伝子解析・病理」 第43回日本脳神経 CI学会総会 教育講演
9	2019年12月 東京	木下学：「Radiomics の展開と 大規模臨床データの利用」 第9回 画像医療システム産業研究会 2019年12月
3. 投稿、発表予定（投稿中の論文も含める）		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		