

(様式 3 号)

## 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 川添 優介

### 〔題名〕

Investigation of the combination of intratumoral and peritumoral radiomic signatures for predicting epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinoma

(腫瘍および腫瘍周囲のRadiomic特徴量を用いた肺腺がんにおけるEGFR遺伝子変異の予測モデルの作成)

### 〔要旨〕

本研究では、肺腺癌患者164人のデータを用いて、EGFR遺伝子変異の予測に最適な腫瘍周囲領域サイズを探索し、予測モデルを構築した。患者のCT画像上で、腫瘍の境界から半径 3, 5, 7mmサイズの放射状に伸びる領域を腫瘍周囲領域とし、腫瘍内領域と大きさの異なる3つの腫瘍周囲領域を足し合わせた領域のRadiomic特徴量をそれぞれ抽出した。分散分析およびラッソ回帰を用いて重要度の高い特徴量だけを選択し、Wilcoxonの順位和検定を用いて最適な腫瘍周囲サイズを評価した。腫瘍内のRadiomic特徴量と患者の臨床的特徴を合わせた特徴量 (IRS) を用いて、予測モデルを構築した。同様に、腫瘍内領域と大きさの異なる3つの腫瘍周囲領域を足し合わせた領域のRadiomic特徴量と臨床的特徴から構成される特徴量 (それぞれIPRS3, IPRS5, IPRS7) を用いて、予測モデルを構築した。予測モデルには、3つの機械学習アルゴリズム (サポートベクターマシン, ロジスティック回帰, LightGBM) を用いて、受信者動作特性曲線の曲線下面積 (area under the curve: AUC) を用いて評価した。学習モデルは独立したテストモデルを用いて評価した。また、Brier scoreによりモデルの正確性を、決定曲線解析によりモデルの臨床的有用性を評価した。

結果として、3mmサイズの腫瘍周囲領域が最適であることが明らかとなった。IPRS3から構築されたアルゴリズムを用いた予測モデルのAUCは、IRSよりも高い結果が得られ、さらに、ロジスティック回帰およびLightGBMのアルゴリズムを用いたモデルの正確性と臨床的有用性は、IRSから構築されたモデルよりも高いことが明らかになった。

腫瘍内部だけでなく、腫瘍周囲領域のRadiomic特徴量を考慮することでより高い精度でEGFR遺伝子変異を予測できる可能性がある。本研究で構築した予測モデルは、EGFR遺伝子変異の早期予測の一助となり、早期の治療戦略の決定に貢献できる可能性があると考えられる。

### 作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 1月24日

報告番号	医博甲第 <b>1701</b> 号	氏名	川添 優介
論文審査担当者	主査教授	伊東 克能	
	副査教授	松永 和人	
	副査教授	田中 秀和	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Investigation of the combination of intratumoral and peritumoral radiomic signatures for predicting epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinoma (腫瘍および腫瘍周囲のRadiomic 特徴量を用いた肺腺がんにおけるEGFR 遺伝子変異の予測モデルの作成)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Investigation of the combination of intratumoral and peritumoral radiomic signatures for predicting epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinoma (腫瘍および腫瘍周囲のRadiomic 特徴量を用いた肺腺がんにおけるEGFR 遺伝子変異の予測モデルの作成)			
掲載雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics 第26巻 第6号 e13980 (2023年4月 掲載)			
著者 (全員を記載)			
Yusuke Kawazoe, Takehiro Shiinoki, Koya Fujimoto, Yuki Yuasa, Tsunahiko Hirano, Kazuto Matsunaga, Hidekazu Tanaka			
(論文審査の要旨)			
<p>肺腺癌を有する患者において、EGFR 遺伝子変異の状態を正確に把握することは治療方針の決定において重要となる。近年、放射線画像から抽出したRadiomic 特徴量と人工知能を使用してEGFR 遺伝子変異を予測する試みがなされている。腫瘍の周囲組織への広がりやEGFR 遺伝子変異は関連しているが、腫瘍の周囲領域を含めたEGFR 遺伝子変異の予測モデルはほとんど報告されていない。本研究では、肺腺癌患者 164 人を対象として、腫瘍周囲領域を用いて予測モデルを構築した。CT 画像上で、腫瘍領域を描出し、さらに腫瘍の境界から半径 3, 5, 7mm サイズの放射状に伸びる腫瘍周囲領域とし、Radiomic 特徴量をそれぞれ抽出した。分散分析およびラッソ回帰を用いて重要度の高い特徴量だけを選択し、Wilcoxon の順位和検定を用いて最適な腫瘍周囲サイズを決定した。腫瘍内の特徴量から構成される予測モデルと、腫瘍内と最適な腫瘍周囲サイズを足し合わせた領域の特徴量から構成される予測モデルを構築した。予測モデルには、機械学習アルゴリズムを用いて、ROC 解析における AUC により性能を評価した。また、Brier score によりモデルの正確性を、決定曲線解析によりモデルの臨床的有用性を評価した。</p> <p>結果として、3mm サイズの腫瘍周囲領域が最適であり、得られた特徴量から構築されたアルゴリズムを用いた予測モデルの AUC・モデルの正確性・臨床的有用性は、腫瘍内領域の特徴量だけから構築した予測モデルよりも高いことが明らかとなった。腫瘍内部だけでなく、腫瘍周囲領域のRadiomic 特徴量を考慮することでより高い精度でEGFR 遺伝子変異を予測できる可能性がある。</p> <p>本研究は、腫瘍だけでなく、腫瘍周囲領域のRadiomic 特徴量を用いることでEGFR 遺伝子変異を高い精度で予測できることを明らかにした論文であり、学位論文として価値のあるものとして認めた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。