

【目的】 本研究の目的は、子宮体がんの脈管侵襲予測モデルの作成および検証を行い、対応する組織の組織染色画像より得られる血管内皮細胞およびがん上皮細胞の形態から Radiomics 特徴量として表現される予測因子と組織学情報との関連を評価することで、脈管侵襲予測に寄与するがん微小環境構造内の特徴を解明することである。

【方法】 子宮体がんの脈管侵襲予測モデル構築は、2014年から2020年に広島大学病院にて子宮体がん摘出手術を受けた153症例を対象として行った。さらに、2021年から2022年に広島大学病院にて子宮体がん摘出手術を受けた32症例を対象として予測モデルの検証(テスト)を行った。モデル検証を行った患者のうち、組織染色画像では腫瘍が抽出でき、さらに染色に成功した13症例で組織学的血管解析および視覚評価を行った。Radiomics解析よりT1、T2それぞれで8,175個の特徴量を抽出し、次元削減後にSupport vector machine法を用いて脈管侵襲あり、なしを分類するモデルを構築した。組織免疫染色画像による腫瘍内血管特徴の定量的および視覚評価では、血管構造の組織形態を特異的および三次元的に抽出するために組織免疫染色を用いた。CUBIC(東京化成工業株式会社)を用いてがん組織の透明化を行い、血管内皮細胞とがん上皮細胞を免疫染色した。作製したサンプルは、共焦点レーザー顕微鏡(カールツァイス・LSM700)を使用し組織免疫染色画像撮影を行なった。視覚評価項目では、連続性や血管径、分岐点間の長さ、血管描出の鮮鋭度、画像全体に対する血管の分布を比較評価した。定量評価では、総分岐点数/血管面積、総血管長/血管面積、総終結点数/血管面積を評価した。

【結果】 Radiomics解析及び機械学習における脈管侵襲予測モデルの結果を表に示す。検証結果は、SMOTEなしの場合で精度、感度、特異度はそれぞれ83.3%、51.8%、99.3%であり、平均AUCは91.6%であった。SMOTEありの場合は精度、感度、特異度はそれぞれ86.1%、83.2%、89.0%であり、平均AUCは92.1%であった。SMOTEなしの場合、感度と特異度で大きな差が生じていたが、SMOTEを使用することで感度と特異度の偏りは大きく改善し、さらに精度も改善した。脈管侵襲有りとなしとの組織免疫染色画像で描出が良好なものに対して比較評価を行った。視覚評価では、脈管侵襲が有りの腫瘍内血管は脈管侵襲無しと比較して、血管描出が不鮮鋭であり、血管の分布が不均一な傾向を示した。脈管侵襲有りの血管特徴は、有意差は無いものの脈管侵襲無しと比較して血管面積あたりの分岐点数、終結点および血管長の値が大きくなった。この結果は、細く短い血管が高密度で細かく分岐し、不均一な分布で存在する傾向を示し、視覚評価の結果と一致した。以上の結果は、過去の文献にて示された腫瘍内血管新生の形態特徴と一致した傾向が見られた。子宮体癌脈管侵襲予測モデルでは、SMOTEを用いることにより予測精度はテストデータセットにおいて予測精度、AUCはそれぞれ86.1%、0.92となり、Sangらの研究で構築した予測モデルを10%程度改善した。組織免疫染色画像評価より、脈管侵襲症例での均質性の向上は、腫瘍内血管新生の活発化により領域内血管が増加するものによることが示唆された。本研究では、SMOTEの使用により子宮体がんにおける脈管侵襲予測モデルの予測精度および感度を改善し、予測モデルの有用性が示唆された。さらに、免疫染色により得られた腫瘍内血管の傾向から、予測因子が示す均質性の指標が腫瘍内血管の特徴に起因することが示唆された。

脈管侵襲予測モデルテストデータの結果

	SMOTEなし	SMOTEあり
精度	83.3%	86.1%
感度	51.8%	83.2%
特異度	99.3%	89.0%
AUC	0.92	0.92