OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Integrative Radiogenomics Using MRI Radiomics and Microarray Gene Expression Analysis to Predict Pathological Complete Response in Patients with Breast Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy
Author(s)	小田, 惣也
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105748
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	小田 惣也
論文題名 Title	Integrative Radiogenomics Using MRI Radiomics and Microarray Gene Expression Analysis to Predict Pathological Complete Response in Patients with Breast Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy （MRIラジオミクスとマイクロアレイ遺伝子発現解析を用いた統合的ラジオゲノミクスによる、乳癌術前化学療法における病理学的完全奏効の予測）

論文内容の要旨

〔目　的(Objective)〕

乳癌患者に対する術前化学療法（NAC）は、その治療効果に個人差が大きく、病理学的完全奏効（pathological complete response：pCR）の達成率も一定ではない。そのため、治療効果を予測する非侵襲的マーカーの確立が重要な課題となっている。本研究では、MRI放射線画像から抽出した特徴量によるradiomicsモデル、DNAマイクロアレイ解析によるgenomicsモデル、および両者を統合したradiogenomicsモデルの3種類の機械学習モデルを用いて、NAC後のpCR予測精度を比較検討した。同一施設・同一データセットを用いることで、どの手法が最も高精度な予測を実現するかを明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

2006年7月から2016年11月までに当院でNAC施行前に動的造影MRIとDNAマイクロアレイ解析を受けた乳癌患者112例を対象とした。病理学的にpCRを達成した21例と非pCRの91例に分類し、3種のモデルを構築した。モデルの性能評価には、繰り返し層化ネスト交差検証法（repeated stratified nested cross-validation）を用い、受信者動作特性曲線下面積（ROC-AUC）により予測精度を算出した。また、モデル間の統計的有意差はDeLong検定により評価した。

結果として、radiogenomicsモデルのAUCは0.607（95%信頼区間：0.438-0.758）であり、radiomicsモデル（AUC 0.563, 95% CI: 0.410-0.718）、genomicsモデル（AUC 0.559, 95% CI: 0.379-0.722）を上回った。ただし、これらの差は統計学的に有意ではなかった（$p>0.05$）。

〔総　括(Conclusion)〕

MRI特徴量と遺伝子発現データを組み合わせた機械学習ベースのradiogenomicsモデルは、単独の画像解析あるいは遺伝子解析モデルよりもpCR予測精度を改善する傾向を示した。統計的有意差は得られなかったものの、本結果はradiogenomics解析がNAC治療効果を予測する有望な非侵襲的手法である可能性を示唆している。今後は症例数の拡大およびマルチセンターでの検証により、臨床応用に向けた信頼性向上が期待される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　小田　惣也

論文審査担当者	（職）	氏　名
主　査	大阪大学特任教授	堀　雅敏　署名
副　査	大阪大学教授	武田 理宏　署名
副　査	大阪大学教授	小川 和彦　署名

論文審査の結果の要旨

乳がん患者における術前化学療法（NAC）の病理学的完全奏効率（pCR）を治療前に予測することが可能であれば、患者のマネジメントに大きく役立つと予想できる。これまで、MRI画像を用いたラジオミクスが、pCR予測に利用できるとの報告があるが、臨床的に大いに利用されている状況ではない。

本研究では、画像由来の特徴量とゲノム由来の特徴量を統合する手法であるラジオゲノミクスが乳癌患者のpCR予測に有用であるか検討した。NACを受けた乳癌112例を対象に、治療前MRI画像のみ・腫瘍組織のマイクロアレイ遺伝子発現情報のみ・両者統合の3モデルをランダムフォレストとネステッド交差検証で比較した結果、統合モデルがAUC0.607と最も高い予測性能を示し、統計学的有意差はないものの、画像とゲノムという補完的情報を組み合わせる意義を定量的に示した。

単施設・後ろ向き・症例数の制約などの限界があるものの、乳癌NACの個別化治療に向けた基盤的知見として妥当な信頼性と新規性を有する。本研究は学位に値するものと認める。