

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

分担研究報告書

研究計画・予後予測法への統計学的助言

研究分担者 菊池 隆 医療イノベーション推進センター・データサイエンス  
研究本部・上席研究員

研究要旨：本年度は、J-POPSコホート2の約4600例（2008-2010年）のクリーニング、仮固定を行った。コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適するようデータ加工を行い、研究代表者、研究分担者との研究討議を行った。J-POPSコホート1のデータにて、3年までのPatient-reported health-related Quality of Life等について、データ解析、論文文化支援を行った。

## A．研究目的

本研究の目的は、「日本における前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法に関する前向きコホート研究（JPOPS, Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent I-125 seed Implantation）によって得られたビッグデータ等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、臨床情報を機械学習させることにより、新しい前立腺癌の予後予測システムを開発することである。

## B．研究方法

前年度の研究を引き継ぎ、機械学習の結果の評価に資するために、JPOPS研究のコホート1データにて、治療成績解析、PSA非再発率に与える予後因子解析、有害事象解析等を進めた。

また、2010年までのコホート2の約4600例についてデータのクリーニング、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687

例のデータにて機械学習による予後因子解析に適するようデータ加工を行った。

2019年10月24日および2020年1月18日のJ-POPS分担研究委員会および班会議にて、研究代表者、研究分担者および研究協力者と、本研究の概要、今後の研究計画について討議を行った。

（倫理面への配慮）

本研究はすでにJPOPSで登録され、匿名化された既存データのみを用いる観察研究であり、患者への侵襲は伴わない。また、JPOPS研究のコホート1およびコホート2のデータセットについては臨床研究情報センターにおいて厳重に管理されている。

## C．研究結果

JPOPSコホート1について、小線源単独例の施設規模と治療パラメータとの関係（Nakamura K et al）、PSA非再発生存率と予後因子解析（Ito K, et al）、PSA

bounceを考慮したPSA非再発期間と予後因子解析(Katayama N et al)、尿路系有害事象の因子解析(Tanaka N, et al)に引き続き、3年までのPatient-reported health-related Quality of Life等について、データ解析、論文文化支援を行った(Koga H, et al)。

「研究方法」で述べた、J-POPS分担研究委員会および班会議にて、研究代表者、研究分担者および研究協力者と、研究討議を行った。

また、2010年までのコホート2の約4600例についてデータのクリーニング、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適するようデータ加工を行った。

#### D . 考察

コホート1, 2、合計6687例のビッグデータの解析で、前立腺癌小線源療法の治療成績は極めて良好であることが示された。

研究分担者(馬込)により、コホート1, 2のビッグデータにて機械学習を行ったが、前立腺癌小線源療法ではPSA再発の頻度が極めて少なく、昨年度同様、機械学習により正確に予後予測を行うことは困難と考えられた。この要因のひとつとして、今回のJPOPSで収集しているデータ以外の要因、すなわち腫瘍の遺伝子情報、患者の生活習慣等が再発に係わっている可能性も考えられる。

治療後のPSA濃度の時系列変動を解析し、再発例を推測できれば、臨床上有益となる。この点に関して、研究代表者(中村)、研究分担者(馬込)にアドバイスをを行った。現在、研究分担者(馬込)が、機械学習に

よるPSA濃度変化を予測するモデルの解析を行っている。

#### E . 結論

コホート2の約4600例についてデータのクリーニング、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適するようデータ加工を行い、研究代表者、研究分担者との研究討議を行った。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Koga H, Naito S, Ishiyama H, Yorozu A, Saito S, Kojima S, Higashide S, Kikuchi T, Nakamura K, Dokiya T, Fukushima M; J-POPS Study Group. Patient-reported health-related Quality of Life Up to Three Years after The Treatment with Permanent brachytherapy: Outcome of the large scale, prospective longitudinal study in Japanese-Prostate Cancer Outcome Study by Permanent I-125 Seed Implantation (J-POPS) brachytherapy. *Brachytherapy*. 8(6):806-813, 2019.
- 2) Katayama N, Yorozu A, Nakamura K, Fukushima M, Kikuch T, Saito S, Dokiya T. Biochemical outcomes and predictive factors by risk group after permanent iodine-125 seed implantation: Prospective cohort study in 2,316 patients. *Brachytherapy* 18:574-582, 2019.
- 3) Tanaka N, Fukushima M, Yorozu A,

Saito S, Ohashi T, Katayama N,  
Dokiya T, Kikuch T, Nakamura K,  
Higashide S, Kojima S.  
Genitourinary Toxicity after  
Permanent Iodine-125 Seed  
Implantation: The nationwide  
Japanese Prostate Cancer Outcome  
Study of Permanent Iodine-125 Seed  
Implantation (J-POPS).  
Brachytherapy 18:484-492, 2019.

- 4) Nakamura K, Ohga S, Yorozu A,  
Saito S, Kikuchi T, Dokiya T,  
Fukushima M, Yamanaka H.  
Institutional patient accrual volume  
and the treatment quality of I-125  
prostate seed implantation in a  
Japanese nationwide prospective  
cohort study. Strahlenther Onkol.  
195:412-419, 2019.

## 2. 学会発表

なし

## G . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし