

AIを用いた膵神経内分泌腫瘍の術後再発予測モデルの構築

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学 肝臓・膵臓・胆道内科では、膵神経内分泌腫瘍（PanNEN）の患者さんを対象として、予後の実態調査および術後再発のリスクに関する解明を行い、人工知能（AI）を用いた再発予測モデルの作製を目指す「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和6年8月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

PanNENは膵悪性腫瘍の中で2番目に多い悪性腫瘍であり、近年増加の一途を辿っています。一般的に膵原発の神経内分泌腫瘍は、同じく膵に発生する悪性腫瘍である通常型浸潤性膵管癌（膵癌）と比較して進行が緩徐であるとされ、早期で切除可能な症例の予後は良好である反面、転移を有する進行例の予後は不良です。そのため、切除可能なPanNENは手術が推奨されますが、残念ながら手術後に再発を来すことが稀ではありません。再発率の高い患者さんの把握ができれば、経過観察や術後の治療において非常に有益となります。術後の再発を予想する上で、腫瘍の大きさや悪性度（核分裂像、Ki 67指数）などの目安はありますが、十分ではありません。

その中で、当科からの既報も含め、近年PanNENにおいて特有の遺伝子変異や組織所見が、予後・再発を予想する上で有益な指標の一つとなる可能性が示唆されています。一方で、近年AIの発展は凄まじく、医療分野においても疾病診断や予後の予測など、様々な領域で活用されており、PanNEN術後再発が予想される症例の抽出にも有用である可能性があります。

そこで我々はPanNEN切除症例を過去にさかのぼって検討し、本邦におけるPanNEN切除症例の実態および免疫病理組織像と予後・再発の関連・有用性を明らかにし、予後・術後再発規定因子の解明に加え、AIを用いた再発予測モデルの作製することを目的として、本研究計画を立案しました。

3. 研究の対象者について

この研究では、九州大学病院、鹿児島大学病院、北九州市立医療センター、熊本大学病院、浦添総合病院、久留米大学病院、長崎大学病院、九州がんセンター、福岡山王病院において、1987年1月1日から2020年8月31日までに手術を受けられた（治癒切除術）

PanNEN 患者さん約 560 例を調査します。この研究へのご協力をお願いするのは、20 歳以上の PanNEN 患者さんのうち、治癒切除術（完全に腫瘍を取り除くこと）が行われた方です。この研究は通常の診療の経過を調査させていただく観察研究ですので、本研究に協力することによって、患者さんの費用負担が増えることはありません。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテ（前医含む）より以下の情報を取得します。また、以前採取した病理組織を用いて、免疫染色および蛍光 in situ hybridization を行い評価します。取得した情報を用いて、PanNEN 治癒切除例の実態調査および予後不良・術後再発のリスク因子について検討します。その後、AI を用いた予後・再発予測モデルを作製し、その有用性を評価します。

〔取得する情報〕

患者背景・臨床経過

年齢、性別、身長、体重、血液型、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status(ECOG PS)、生活歴、家族歴、既往歴、併存症、病理診断、臨床病期分類(UICC/AJCC-TNM 分類)、転移部位、術式、手術日、再発日、再発形式、再発後治療内容、最終生存確認日、転機

画像所見

CT、MRI、US、EUS（超音波内視鏡検査）、ERCP（内視鏡的逆行性膵胆管造影検査）、PET-CT、SRS(ソマトスタチン受容体シンチグラフィ)

血液生化学的所見

TP、Alb、T-bil、D-bil、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、AMY、リパーゼ、エラスターゼ 1、BUN、Cre、Na、K、Cl、CRP、T-Chol、TG、WBC、Neutrophil、Lymphocyte、RBC、Hb、Hct、Plt、PT、APTT、D ダイマー、FDP、CEA、CA19-9、ProGRP、NSE

〔免疫染色、蛍光 in situ hybridization に関して〕

临床上必要で採取された生検組織や切除検体の一部もしくは余剰検体を用い、Hematoxylin Eosin 染色、免疫染色、蛍光 in situ hybridization を行います。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川 佳宏の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科

(分野名等) 九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野
 研究責任者 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 助教 大野隆真
 研究分担者 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 助教 藤森 尚
 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 高松 悠
 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 寺松克人
 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 松本一秀
 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 村上正俊
 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 医員 安森 翔
 九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 医員 梯 祥太郎

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	鹿児島大学病院消化器疾患・生活習慣病学 講師 橋元 慎一	試料・情報の提供
	北九州市立医療センター副院長 西原 一善	試料・情報の提供
	熊本大学病院消化器内科 特任助教 階子 俊平	試料・情報の提供
	浦添総合病院消化器内科 高木 亮	試料・情報の提供
	久留米大学病院消化器病センター 准教授 岡部 義信	試料・情報の提供
	長崎大学病院消化器内科 講師 小澤 栄介	試料・情報の提供
	九州がんセンター消化器内科 三木 正美	試料・情報の提供
	福岡山王病院 肝臓・胆のう・膵臓・神経内分泌腫瘍センター長 伊藤 鉄英	試料・情報の提供
業務委託先	なし	

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口) 担当者：九州大学大学院医学系学府病態制御内科学 大学院生 大学院生 村上正俊
 連絡先：〔TEL〕092-642-5285 (内線 5285)
 〔FAX〕092-642-5287
 メールアドレス：m-mura@med.kyushu-u.ac.jp

作成日：令和2年9月23日 第1版
〔ホームページ公開用資料〕