作成日：2026 年 9 月 7 日　第 3 版
〔ホームページ公開用資料〕

マルチオミクス解析を用いた肝癌・膵癌・胆道癌の多様性の解明

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院消化器・総合外科（第二外科）/肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、肝癌・膵癌・胆道癌のいずれかに対して外科的切除術を受けられた患者さんを対象として、各治療法の治療成績に与える因子に関する「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観察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、2031 年 8 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

我が国において肝癌は癌死亡者数第 5 位を占めており、肝癌に対する治療は肝切除が唯一の根治的治療です。当科は以前より臨床研究のみならず、肝癌の分子生物学的観点から研究を行い、腫瘍免疫やがん幹細胞との関連について明らかにしてきました。

肝癌の腫瘍内部はがん幹細胞をはじめ、多様な性質を有したがん細胞、微小環境を司る免疫細胞や線維芽細胞、新生血管内皮細胞が存在し不均一性を示しています。肝切除のみならず局所療法、肝動脈化学塞栓術、薬物療法などの進歩が近年著しいですが、エピジェネティックな変化やストレスに伴う代謝リプログラミングにより癌は治療抵抗性を獲得しています。

癌を含めたさまざまな疾患の全体像を捉えるためにトランスクリプトーム解析(RNA シークエンス、Visium 空間的遺伝子発現、シングルセル遺伝子発現解析)、プロテオーム解析、メタボローム解析などが用いられ、特に近年ではこれらの手法を組み合わせたマルチオミクス解析が施行されています。また ELISA やサイトカインアレイを用いることで、腫瘍と全身性サイトカイン・ケモカインとの相関を見出すことが可能です。しかし、上記の方法を用いても未だ肝癌の多様性に関しては完全には解明されていないのが現状です。本研究では上記手法で得られた情報と先行研究で得られた情報（シングルセル遺伝子発現解析、免疫染色）を組み合わせることにより、肝癌の多様性を明らかにすることを目的とします。

膵癌や胆道癌（肝外胆管癌、胆嚢癌など）は、肝癌と同様に治療後も再発しやすく、予後が厳しいことが知られているがんです。これらのがんの組織には、さまざまな性質を持つがん細胞や、それを取り巻く免疫細胞などが存在し、その特徴には大きな違いがあると考えられています。しかし、その詳しい仕組みはまだ十分に解明されていません。本研究では、肝癌に加えて膵癌や胆道癌についても組織や細胞の特徴を詳しく調べることで、それぞれのがんの性質や多様性を明らかにし、将来的な診断法や治療法の開発につなげることを目指します。

３．研究の対象者について

1985 年 1 月 1 日から 2026 年 8 月 31 日までの期間に肝癌、膵癌、胆道癌のいずれかに対して外科的切除術を受けた患者のうち、診断に用いた切除標本の余剰分（0.3g 以上）および術前血液検査に用いた血液の余剰血清（1ml 以上）が保存されている 1450 名（肝細胞癌:1000 名、肝内胆管癌:150 名、膵癌：150 名、胆道癌：150 名）を対象にします。

また、本研究では以下の先行研究で得た試料・情報も使用いたします。

I. 許可番号：2021-466
課題名：癌の多様性解明のためのシングルセル遺伝子発現解析
許可期間：2021 年 2 月 3 日～2024 年 3 月 31 日
本研究に使用する試料・情報の取得期間：2021 年 2 月 3 日～2024 年 3 月 31 日
対象者：1985 年 1 月 1 日から 2022 年 3 月 31 日までに九州大学病院消化器・総合外科（第二外科）にて肝切除を行った患者のうち、診断に用いた切除標本の余剰分（0.3g 以上）が保存されている患者
II. 許可番号：23330
課題名：肝癌の多様性を左右するタンパク発現の網羅的解析
許可期間：2020 年 7 月 29 日～2030 年 09 月 30 日
本研究に使用する試料・情報の取得期間：2020 年 7 月 29 日～研究許可日
対象者：1985 年 1 月 1 日から 2026 年 8 月 31 日までに肝切除を受けた患者

４．研究の方法について

本研究では、既に診療過程で取得され保管されている試料・情報を利用します。
情報：年齢、性別、身長、体重、BMI、血液型、標準肝容積、術前の血液検査データ(HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体、HBV-DNA、HCV 抗体、HCV-RNA、HCV ジェノタイプ、HTLV-I 抗体、血算(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、MCH、MCHC、白血球数、白血球分画、リンパ球分画、血小板数、RDW、MPV、PDW)、総ビリルビン、AST、ALT、GGT、ALP、LDH、総コレステロール、尿酸、総胆汁、CRP、PT、APTT、AT 活性、ICG15 分値、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、血清鉄、不飽和鉄結合能、フェリチン、トランスフェリン飽和度、総タンパク、アルブミン、グロブリン、蛋白分画（アミノ酸分画)、BCCA、遊離脂肪酸、脂肪酸分画、カルニチン分画、ヒアルロン酸、IV 型コラーゲン、IV 型コラーゲン 7S、M2BPGi、AFP、AFP-L3 分画、PIVKA-Ⅱ、CEA、CA19-9、CD2、CD4、CD8)、術前治療の有無と治療効果、術前人工透析の有無、アルコール歴、喫煙歴、食道静脈瘤の有無、手術歴、既往歴、糖尿病の有無、高血圧の有無、抗凝固剤および抗血小板薬の有無、術前の抗ウイルス療法の有無と治療効果の有無、術前画像所見(CT、MRI、PET-CT)、骨格筋量、握力、腫瘍径、腫瘍個数、脈管浸潤の有無、Child 分類、肝障害度、ALBI スコア、FIB4 index、NLR、PLR、LMR、CAR、NPS、SIS、SII、LCR、HALP、ALP、GAR、GPS、炎症スコア、APRI、AAR、MELD、フレイル、PNI、GNRI、CONUT、栄養スコア、ミラノ基準、九大基準、BCLC 分類、手術所見(手術術式、術中所見、術中輸血の有無、手術時間、肝阻血時間、切除肝重量、切除断端距離)、術後成績(術後合併症の有無と内容、入院日数、在院日数、術後早期の再入院の有無)、腫瘍の肉眼分類、腫瘍の病理学的所見(分化度、脈管浸潤の有無、肝硬変の有無、脂肪肝の有無、免疫組織化学染色)、術後補助化学療法の有無、術後再発の有無・再発形式・再発までの期間、再発後に行なった MSI・遺伝子パネル検査結果、転帰
試料：術前血清の余剰分、切除標本の余剰分

①切除標本の余剰分を用いてマルチオミクス解析(トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボーム)を行い、網羅的に重要な遺伝子、タンパク質、代謝産物を同定します。
②術前血清の余剰分を用いて ELISA またはサイトカインアレイを行い、腫瘍の性質や予後と相関のあるサイトカイン、ケモカインを同定します。以上の試料を用いて得た結果と臨床情報との相関を統計学的に解析します。

５．個人情報の取扱いについて

研究対象者の血清、切除標本、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、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消化器・総合外科学分野教授・吉住朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

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清、切除標本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消化器・総合外科学分野教授・吉住朋晴の責任の下、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消化器・総合外科学分野教授・吉住朋晴の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、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。

本研究に必要な経費は部局等運営経費でまかなわれており、研究遂行にあたっては特別な利益相反状態にありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

８．研究に関する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。

この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータ等は公共のデータベース（Gene expression omnibus, Japanese Genotype-phenotype Archive - DDBJ）に登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

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	九州大学病院消化器・総合外科（第二外科） 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器 ・総合外科学分野 准教授　伊藤心二
研究分担者	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 教授 小田義直 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 戸島剛男 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 本村貴志 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 吉屋匠平 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 湯川恭平 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 伊勢田憲史 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 石川琢磨 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 岩﨑恒 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 三田純也 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 于明洋 九州大学大学院医学系学府消化器・総合外科学分野 大学院生 中村聡太

１０．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、下記担当者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研究院 消化器・総合外科学分野 准教授 伊藤心二 連絡先：〔TEL〕092-642-5466（内線 5466） 〔FAX〕092-642-5482 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：itoh.shinji.453@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中島　康晴