

作成日 2025 年 2 月 23 日
(最終更新日 2025 年 7 月 29 日)

課題名：卵巣癌患者由来の腹水細胞像および病理組織像を用いた深層学習による予後予測モデルの構築と微小環境関連構造的特徴の解明研究

1. 研究の対象

2010 年 1 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日までに立川病院で卵巣癌と診断され治療（手術、化学療法など）を受けられた方

2. 研究期間

研究実施許可日（変更申請後は初回承認日記載）～2030 年 3 月 31 日

3. 試料・情報の利用及び提供を開始する予定日

当院で試料・情報の利用を開始する予定日及び外部への提供を開始する予定日は以下の通りです。

利用開始(予定)日：2025 年 8 月 1 日

提供開始(予定)日：2025 年 8 月 1 日

4. 研究目的

本研究は、卵巣癌患者から採取された腹水細胞および対応する病理組織の画像データを用い、深層学習技術（Deep Learning）を利用して、1 年、3 年、5 年の生存予測モデルを構築することを目的としています。ここで用いる深層学習技術は、人工知能（AI、Artificial Intelligence）の一分野であり、大量のデータから自動的に特徴を抽出し学習する手法です。具体的には、ビジョントランスフォーマー（Vision Transformer）および畳み込みニューラルネットワーク（CNN：Convolutional Neural Network）を用いて解析を行います。これにより、患者個々の腹腔内微小環境の定量的把握に基づいた個別化医療の実現や、新規治療標的の探索に資する基礎知見の蓄積が期待されます。さらに、本研究では、卵巣癌の予後に影響を及ぼす可能性のある遺伝的要因として、HRD や BRCA 遺伝子変異の有無についても解析対象に含める場合があります。これにより、遺伝情報に基づくより精緻な予後予測や個別化医療の実現を目指します。

解析の進捗状況や新たに得られた知見に応じて、副次的評価項目の追加・変更や統計解析手法（例：新たな AI モデルの導入、追加の検定方法など）を取り入れる場合がありますが、これらの変更は本研究の目的および研究計画の範囲を逸脱しないように実施します。

<補足>

・ビジョントランスフォーマー

ビジョントランスフォーマー（Vision Transformer）は、画像を小さなパッチに分割し、自己注意機構を利用して画像の特徴を学習する最新の AI モデルです。

・畳み込みニューラルネットワーク

畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network, CNN）は、画像内のパターンやエッジを検出するための畳み込み層を持つ従来型の AI モデルです。

5. 研究方法

本研究ではカルテから患者情報（年齢、病歴等）を参照し使用します。

【検体収集】

・立川病院に保存されている腹水細胞診スライドおよび手術検体から、全スライドスキャナー等を用いてデジタル画像を取得します。

【画像解析】

・専用ソフトウェア（例：QuPath7）を用い、細胞核の大きさ、形状、染色強度などの構造学的特徴を自動的に抽出し、定量化します。

【AI モデル構築】

・深層学習（Deep Learning）の技術である Vision Transformer（ビジョントランスフォーマー）および畳み込みニューラルネットワーク（CNN：Convolutional Neural Network）を用いて、データをトレーニングセット、テストセット、検証セットに分割し、生存予測モデルを作成します。

本研究の目的や研究の範囲を超えない限り、副次的評価項目や解析手法が変更・追加されることがあります。これらの変更により、研究参加者に新たな負担が生じることはありません。また、研究の範囲を超える変更（目的の大幅な変更や、想定外のデータ利用等）が生じる場合には、改めて情報公開を行い、オプトアウト文書を更新いたします。

＜補足＞

・ROC（Receiver Operating Characteristic curve）解析

ROC 解析は、分類モデルの性能を評価するために、真陽性率と偽陽性率の関係をグラフで示す解析手法です。

・Kaplan-Meier 解析

Kaplan-Meier 解析は、時間経過に伴う生存率やイベント発生率を推定する統計解析手法で、臨床研究でしばしば用いられます。

【予後予測および評価】

・1 年生存率をアウトカムとして、ROC（Receiver Operating Characteristic curve）解析や Kaplan-Meier 解析を実施し、モデルの予測性能（AUC、精度、感度、特異度等）を評価します。

【特徴の解釈と免疫染色】

・AI のアテンションマップ等を活用して重要な細胞核を抽出し、免疫染色（calretinin, CD68, Ki-67, p53 等）や空間オミクス技術を用いて細胞種の同定および解析を実施します。

＜補足＞

・AI のアテンションマップ

AI のアテンションマップは、AI モデルがどの部分に注目して判断を下しているかを視覚的に示す手法です。

6. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴 等

試料：腹水、手術および生検検体（子宮、付属器、およびそれに付随して採取した検体）等

7. 外部への試料・情報の提供

試料・情報は、個人が特定できないよう氏名等の個人情報を削除した上で、電子的に共同研究機関へ提供します。なお、対応表は当院の研究責任者が厳重に保管・管理いたします。

8. 外国にある者に対して試料・情報の提供する場合

外国への試料・情報提供の予定はありません。

9. 研究組織

代表研究機関

筑波大学医学医療系 産科婦人科学

責任者：小林佑介 准教授

共同研究機関

理化学研究所 革新知能統合研究センター

責任者：山本陽一郎 チームディレクター

10. 利益相反（企業等との利害関係）について

本研究では、使用する研究費は理化学研究所補助金及び運営費交付金（ムーンショット目標2等）を活用しており、現時点で研究者間の利益相反は認められておりません。今後、万一利益相反が生じた場合は、各所属機関の規定に従い適切に管理いたします。

11. 本研究への参加を希望されない場合

本研究は後ろ向き観察研究であり、既存の診療記録および保存試料を用いて実施されます。患者様またはご家族（ご遺族）の中で、本研究への参加（試料・情報の利用または提供）を希望されない場合は、下記のお問い合わせ先までご連絡ください。なお、すでに研究結果が公表されている場合には、ご希望に沿えない場合もございますので、あらかじめご了承ください。

12. お問い合わせ先

【試料・情報の利用又は提供の停止に関するお問い合わせ】

研究責任者：小林 佑介

連絡担当者：尾野 香織

住所：〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学医学医療系 産科婦人科学 医局

平日 9時～17時

電話：029-853-3073

FAX：029-853-3072

【研究責任者】

筑波大学の研究責任者：筑波大学医学医療系 産科婦人科学 小林佑介

理化学研究所の研究責任者：革新知能統合研究センター 山本陽一郎

立川病院の研究責任者：国家公務員共済組合連合会立川病院 婦人科 平尾薫丸