

研究助成 2023 – がん領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

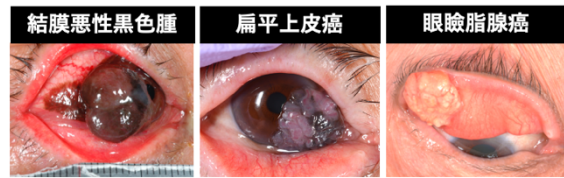
現 所 属	九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座
氏 名	秋山 雅人
研 究 テーマ	涙液リキッドバイオプシー実現を目指した眼表面悪性腫瘍の解析

- 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。
- 構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果等 1 ページにまとめること。
 （図表、写真等の貼付を含む）

【研究目的】

眼表面扁平上皮新生物（上皮内癌と扁平上皮癌）や悪性黒色腫、眼瞼脂腺癌といった眼表面の悪性腫瘍は、発見の遅れや治療後再発により眼球や眼窩内容物へ浸潤し、眼球摘出や眼窩内容除去といった侵襲的治療が行われることは少なくはない。これらの悪性腫瘍の診断は、生検を行い病理組織診断することが原則であるが、発見が遅れた結果、腫瘍が増大もしくは浸潤してから診断がつくことも少なくない。また、希少がんであることから、診療経験を有する眼科医は限られており、適切に治療が行われ局所制御ができていても、県外の専門施設に通院している患者も少なくない。

対象とする眼表面悪性腫瘍



近年、様々な診療領域で液体試料から悪性腫瘍由来の分子を検索し、診断や再発モニタリングなどに活用するリキッドバイオプシーの開発が進んでいるが、眼科領域の悪性腫瘍に対する研究は遅れている。

眼表面に発生する悪性腫瘍は、直接涙液と接しており、涙から悪性腫瘍に由来する分子を同定できれば、希少がんである眼部悪性腫瘍の早期発見や術後再発の評価を目的としたリキッドバイオプシーが実現できる可能性がある。本研究では、涙液を用いたリキッドバイオプシーの開発に取り組んだ。

【研究手法】

九州大学病院で外科的切除が行われ取得された眼表面扁平上皮新生物患者から涙液と腫瘍検体、血液検体についてエクソームシーケンスにより網羅的に翻訳領域の体細胞遺伝子変異を検出し、それらが涙液中の DNA から次世代シーケンスで検出可能か検討した。

【研究成果】

研究期間において、22 名の眼表面扁平上皮新生物患者に由来する腫瘍由来、血液由来 DNA のエクソームシーケンスを実施し、九州大学にて mutect2 を用いたパイプラインによる体細胞変異検出を行った。品質管理の結果、2 ペアサンプルを除外し 20 例を対象にした dNdScv ソフトウェアを用いた遺伝子レベルの解析では、6 遺伝子が有意水準 (false discovery rate < 5%) を満たし眼表面扁平上皮新生物患者に関連することが明らかとなった。また、このうち 3 遺伝子は過去に報告がないものであった。

九州大学にて 6 名の患者に由来する涙液から DNA を抽出・精製し、全ゲノム増幅を実施した。増幅産物について、共同研究機関である理化学研究所に送付し、エクソームで同定された体細胞変異を検索したところ、4 検体について涙液中 DNA に腫瘍由来と考えられる体細胞変異を検出することができた。以上より、精度の課題は残るが涙液中に存在する DNA から腫瘍由来の体細胞変異を同定可能であることが確認された。

様式 4-3①

研究助成 2023 – がん領域 –
研究成果報告書（最終） <発表実績/予定一覧>

現 所 属	九州大学大学院医学研究院眼病態イメージング講座
氏 名	秋山 雅人
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 欄が足りない場合は増やして記入すること。 	
1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入すること。なお、著者名は省略せず全てを記入し、自分の名前に<u>下線</u>を引くこと。 ● 国内外雑誌を問わない。 ● 印刷中は in press と記入し、投稿中の論文および学会のアブストラクトは含めないこと。 	
1	なし
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	

様式 4-3②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入すること。 ● 国内外を問わない。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2025年5月30日	第4回日本医学会連合 Rising Starリトリート、秋山 雅人、 眼表面悪性腫瘍のゲノム解析とリキッドバイオプシー
2	2025年4月17日	第129回日本眼科学会総会（シンポジウム）、秋山 雅人、 精密医療に向けた最新のゲノム研究
3		
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	英語論文投稿 2026年末	Ophthalmology 誌（予定）
2		
3		
4		
5		
6		
7		