

## 造血細胞移植における口腔内常在菌感染の危険因子探索のための後向き研究

### 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、九州大学病院口腔総合診療科では現在、当院血液・腫瘍内科にて血液腫瘍等の診断により造血細胞移植目的で入院され、移植前に当院口腔総合診療科もしくは全身管理歯科（現：高齢者歯科・全身管理歯科）にて歯科受診を受けた患者さんを対象として、「造血細胞移植における口腔内常在菌感染の原因についての後向き調査」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4年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について 〔研究計画書3. 研究の目的及び意義〕

造血細胞移植前の抗癌剤の副作用による好中球減少時や移植後早期（～100日目まで）の細菌・ウイルス・真菌による感染は、移植スケジュールの変更やときに死に至る重篤な全身感染症を引き起こすことがあるため、各種抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬の予防投与による感染予防措置がなされています。しかしながら、そのような全身管理のもとでも口腔状態の不良（口腔清掃状態不良、重度う蝕、重度歯周炎、智歯を含む各種炎症など）及び化学療法薬の副作用や移植後の合併症による口腔粘膜炎により口腔内常在菌（特に *Streptococcus Viridans*）による感染とそれによる菌血症・敗血症を起こすことが多数報告されています。

我々は2004年より第一内科（現：血液・腫瘍・心血管内科）と連携し、造血細胞移植患者に対して術前抗癌剤療法開始から移植後に至るまでの期間、口腔内常在菌による感染を予防する目的で、移植前の感染源精査・除去（抜歯、う蝕処置、歯周治療など）および移植前から移植後に口腔ケア及び口腔粘膜炎処置による歯科介入を続けてきました。

今回、平成20年1月1日から平成28年12月31日までの期間で、術前から歯科介入の上で造血細胞移植を行った患者において、抗癌剤治療時及び移植後早期での口腔内常在菌による感染予防効果とリスク因子について調査することとしました。これまで口腔内常在菌の一つである *Streptococcus Viridans* による菌血症発症や歯科介入の方法については多数報告されていますが、術前の口腔内状態や歯科処置後の実態調査はほとんど行われていない現状です。以上の理由から、現在実施している周術期口腔管理、すなわち口腔内感染源精査・除去（抜歯、う蝕治療、歯周治療など）、術中口腔ケアとしての口腔清掃及び保湿、口腔粘膜炎処置のうち、どのような歯科処置が造血細胞移植患者の口腔内常在菌による菌血症発症を抑制しているかを詳細に調査・検討し、患者の生命予後を改善させるためにより効果的な歯科介入方法を検討する目的で本研究を開

始することとしました。

### 3. 研究の対象者について 〔研究計画書5. 研究対象者〕

平成20年1月1日から平成28年12月31日までに血液腫瘍等の診断により九州大学病院血液・腫瘍内科にて造血細胞移植目的で入院され、移植前に九州大学病院口腔総合診療科もしくは全身管理歯科（現：高齢者歯科・全身管理歯科）にて歯科診察を受けられた方のうち、450名を対象にします。

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 〔研究計画書6. 研究の方法〕

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている診療情報を用いて、Mann-Whitney U 検定という方法で歯科的リスクを測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、造血移植患者の口腔内常在菌感染の歯科的リスクおよび移植前歯科処置の効果を明らかにします。

〔取得する情報〕※研究計画書に記載の項目と統一すること

年齢、性別、造血細胞移植に至る疾患名、移植前処置、移植法、移植回数、移植前処置時の口腔粘膜炎の有無、歯周病の重症度、う蝕の重症度、歯科介入の程度、歯科治療内容、血液検査結果（血液培養検査結果）

福岡歯科大学へ研究対象者の匿名化した情報を郵送し、詳しい解析を行う予定です。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

### 5. 個人情報の取扱いについて 〔研究計画書12. 個人情報の取扱い〕

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、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、九州大学病院口腔総合診療科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、九州大学病院口腔総合診療科・教授・和田 尚久の責任の下、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。

研究対象者のカルテの情報を福岡歯科大学へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

## 6. 試料や情報の保管等について 〔研究計画書13. 試料・情報の保管等〕

〔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、九州大学病院口腔総合診療科において同診療科教授・和田 尚久の責任の下、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 〔研究計画書15. 研究費及び利益相反に関する状況〕

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。

本研究に関する必要な経費は口腔総合診療科および福岡歯科大学の科学研究費・講座費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 8. 研究に関する情報や個人情報の開示について〔研究計画書16. 研究に関する情報公開の方法〕

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。

また、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。

## 9. 研究の実施体制について〔研究計画書2. 実施体制〕

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学病院口腔総合診療科
研究責任者	九州大学病院口腔総合診療科 助教 神野 哲平
研究分担者	九州大学病院口腔総合診療科 助教 和田 尚久 九州大学別府病院内科 講師 亀崎 健次郎 歯学研究院口腔顎顔面病態学講座高齢者歯科学・全身管理歯科学分野 講師 二木 寿子 歯学研究院口腔顎顔面病態学講座高齢者歯科学・全身管理歯科学分野 研修登録医 今村 貴子 病院検査部 副技師長 清祐 麻紀子

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
	福岡歯科大学 / 教授 森田 浩光	総括・解析

## 10. 相談窓口について〔研究計画書2. 実施体制(事務局)〕

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：九州大学病院口腔総合診療科 助教 神野 哲平  
連絡先：〔TEL〕 092-642-6490 (内線 3370)  
〔FAX〕 092-642-6522  
メールアドレス：tjinno@dent.kyushu-u.ac.jp