

本研究は、済生会福岡総合病院の医学研究であり、倫理審査委員会で審査され、病院長の許可を得て実施しています。

1. 研究の目的や意義について

近年、がん免疫における腸内細菌叢の重要性が報告されています。特に、抗 PD-1/PD-L1 抗体を代表とする免疫チェックポイント阻害剤の新たなバイオマーカーとして腸内細菌叢が注目されており、抗生剤やプロトンポンプ阻害剤などの腸内細菌叢 *dysbiosis* をもたらす薬剤が免疫チェックポイント阻害剤の治療効果を減弱させる可能性が示唆されています^{1,2}。

口腔内には大腸に次ぐ密度の細菌が生息しており、口腔内細菌叢は腸内細菌叢と構成が大きく異なることが知られています³。近年、歯周病は、口腔内疾患だけでなく、悪性腫瘍などの全身疾患の発症・進行のリスクを高めることが明らかになってきています。また、プロトンポンプ阻害剤の内服によって口腔内細菌叢が変化する可能性についても報告があり⁴、今後、悪性腫瘍における口腔内細菌叢とがん免疫について深く研究が進んでいくものと思われます。

う歯や歯周病を有する患者は口腔内細菌叢の誤嚥により肺炎を起こしやすいことが知られています。一方で、肺炎以外にも口腔内衛生環境と様々な全身性疾患との関連が指摘されており、口腔内衛生環境を代表する臨床的指標としてう歯、残歯数を取り上げ、肺癌手術症例の臨床背景、術後予後との関連を解析し、その臨床的意義を明らかにすることを目的としました。

(参考文献)

1. Routy B, Le Chatelier E, Derosa L et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science* 2018; 359(6371): 91-97
2. Chalabi M, Cardona A, Nagarkar DR et al. Efficacy of chemotherapy and atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer receiving antibiotics and proton pump inhibitors: pooled post hoc analyses of the OAK and POPLAR trials. *Ann Oncol* 2020; 31(4): 525-531
3. Koren O, Spor A, Felin J et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108(Suppl 1): 4592-4598
4. Mishiro T, Oka K, Kuroki Y et al. Oral microbiome alterations of healthy volunteers with proton pump inhibitor. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33(5): 1059-1066

2. 研究の対象者について

済生会福岡総合病院外科で 2010 年 4 月から 2020 年 3 月までに原発性肺癌に対して手術を施行した患者を対象としています。研究期間は、2026 年 3 月 31 日までとしています。

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。

3. 研究の方法について

該当する患者を対象者として登録し、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報を分析し、肺癌手術症例における術前口腔内環境の臨床的意義を明らかにします。この研究は、過去のデータを後ろ向きに調べて解析する後ろ向き研究であり、この研究のために新たに検査や検体採取などはいりません。

〔取得する情報〕

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ 現症(身長・体重・BMI・PS・HJ)
- ④ 術前口腔内診察の情報（残歯数、う歯の数、義歯の数）
- ⑤ 病歴に関する情報（自覚症状を含む現病歴、既往歴、併存症、薬剤投与歴、生活歴（喫煙歴、飲酒歴）、家族歴、職業歴）
- ⑥ 原発性肺癌に関する画像検査情報（胸部単純 X 線写真、CT 画像・報告書、MRI 画像・報告書、各種核医学検査画像・報告書（PET-CT、骨シンチグラフィ、肺血流シンチグラフィ）
- ⑦ 血液検査所見（WBC, WBC 分画, RBC, Hb, Ht, Plt, TP, Alb, AST, ALT, LDH, CHE, BUN, Cre, T. Bil, D. Bil, ALP, γ -GTP, AMY, CPK, CRP, T.Chol, TG, HDL-C, LDL-C, Na, K, Cl, Ca, P, KL-6, SP-D, SP-A, CEA, SCC, NSE, CYFRA, proGRP, FDP, D dimer, TAT, HBs 抗原, HBs 抗体, HBe 抗原, HBe 抗体, HBc 抗体, HCV 抗体, TSH, FT3, FT4, マイコプラズマ抗体, 百日咳抗体, プロカルシトニン, 抗 MAC 抗体, β -D-グルカン, クリプトコッカス抗原, トリコスポロン・アサヒ抗体, クラミジア・ニューモニエ IgG・IgA・IgM 抗体, アスペルギルス抗原, カンジダ抗原, T-SPOT）とそれらから算出される免疫栄養指数（NLR, dNLR, LMR, PLR, LCR, CAR, PNI, CONUT, GNRI, GPS, mGPS）、ALBI score
- ⑧ 遺伝子検査・蛋白質発現検査所見(p53, K-ras, EGFR, ALK, RET, BRAF, ROS1, MET, PD-L1)
- ⑨ 病理学的所見
- ⑩ 手術所見、治療経過、再発の有無、予後

4. 個人情報の取り扱いについて

必要な情報は院内 PC のデータベースを使用します。必要な情報を収集後は、個人を特定される危険性を排除するために、個人を同定する氏名・ID 番号を削除し、匿名化を行います。研究結果の公表は、国内もしくは国際学会発表、英文論文発表を予定しており、公表の際には、研究対象者のプライバシーを保全します。

5. 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下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、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する個人情報を開示することができます。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 研究の実施体制について

参加施設：済生会福岡総合病院 外科

研究代表者：三浦 奈央子（済生会福岡総合病院 外科 部長）

研究分担者：鹿田 康紀（済生会福岡総合病院 外科 部長）

研究分担者：高田 和樹（済生会福岡総合病院 外科 医長）

研究分担者：溝田 和弘（済生会福岡総合病院 外科 医員）

7. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：済生会福岡総合病院 外科 医員 溝田 和弘 連絡先：〔TEL〕 092-771-8151（代）
---------------	--