

医療法人里仁会興生総合病院・歯科医長・岩田宏隆  
特定医療法人万成病院・院長・小林 建太郎  
特定医療法人万成病院・歯科医長・小林 直樹  
財団法人江原積善会積善病院・院長・高橋 茂  
財団法人江原積善会積善病院・歯科医長・小林 芳友  
トヨタ自動車株式会社・安全健康推進部・主査・岩田全充  
トヨタ自動車株式会社・東京総務部人事室・歯科衛生士・三橋千代子

(1-1-3) 主管となる機関の名称

岡山大学

(1-1-4) 本研究における岡山大学の役割（該当する項目はすべて記入）

■研究の総括 ■検査 ■試料の採取 □その他（

(1-1-5) 他機関が主管となる場合の当該機関における倫理審査委員会の承認

□あり（承認通知書のコピーを添付）

□なし

(1-1-6) 共同研究機関に試料等の送付を行う場合の試料等匿名化の方法

□連結不可能匿名化

■連結可能匿名化

□匿名化しない

匿名化しない場合の理由：

□(1-2) 外国の機関と共同研究を行う

(1-2-1) 共同研究機関の名称（多数の場合は別紙に記載し添付）

(1-2-2) 共同研究者 所属・職名・氏名（多数の場合は別紙に記載し添付）

(1-2-3) 主管となる機関の名称

(1-2-4) 本研究における岡山大学の役割（該当する項目はすべて記入）

□研究の総括 □検査 □試料の採取 □その他（

(1-2-5) 他機関が主管となる場合の当該機関における倫理審査委員会の承認

□あり（承認通知書のコピーを添付）

□なし

1-2-6) 共同研究機関と試料等の送付を行う場合の匿名化の方法

□連結不可能匿名化

□連結可能匿名化

□匿名化しない

匿名化しない場合の理由：

(1-2-7) 適用する倫理指針の種類

□日本の倫理指針

□相手国の倫理指針（国名：

※相手国の指針を添付（訳文添付）

1-2-7-1) 相手国の倫理指針を適用する理由

□以下のすべての条件（a～d）を満たす

a. 相手国において日本の指針の適用が困難

b. インフォームド・コンセントが得られている

c. 個人情報保護されている

d. 相手国において科学的・倫理的妥当性について承認されている

□相手国の基準が日本の指針よりも厳格である

□(2) 共同研究機関はない

## 8 研究における倫理的配慮

## 1) 被験者の自由な選択の保障

- (1) 何ら不利益をうけることなく自由意思で研究に参加・不参加を選択できることを保障する
- (2) 何ら不利益をうけることなく自由意思で研究に参加することを撤回できることを保障する
  - (2-1) 撤回の意思表示後試料等は廃棄する
  - (2-2) 撤回の意思表示後試料等は廃棄しない
    - 理由： 連結不可能匿名化されている
    - 廃棄しないことで個人情報明らかになるおそれが極めて小さい
    - その他 ( )

## 2) 被験者のプライバシー及び個人情報の保護に関する対策

- (1) 被験者への説明場所：■ 外来 ■ 病棟  研究室  ( )
- (2) 同意書・試料等の保存方法：
  - 鍵のかかるロッカー（ロッカー等設置場所：歯学部棟 7 階の岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野研究室内）
  - その他 ( )
- (3) 電子化されたデータの保管方法
  - パスワード等で制御されたコンピュータ（PC 等設置場所：歯学部棟 7 階の岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野教授室内）
  - その他 ( )

## 3) インフォームド・コンセント（※出版公表原稿の場合は該当しないが(11)の項目のみ記載すること）

- (1) 被験者（患者・健常者）への説明書・同意書：■ あり（別途添付）  なし
- (2) 被験者（患者・健常者）へ説明する者：
  - 岡山大学の研究者 ■ 他施設の共同研究者  その他（具体的に： ( )
- (3) 研究に参加した場合の被験者の受ける利益・不利益
  - 利益  あり ■ なし（どちらの場合も以下に内容を記載）  
内容：診断マーカーに使える可能性があるものの、そもそも本研究結果によって実証するものであるため、実際の診断・診察において現時点では利益は生じない。
  - 不利益  あり ■ なし（どちらの場合も以下に内容を記載）  
内容：サンプル採取のために行う採血の際に若干の疼痛を感じるようになるものの、すべて熟練した医療従事者によって実施されるので激しい疼痛になることはない。また診療時間以外にサンプル採取のための時間を要するが、数分程度で終了できるので、これについても大きな不利益は生じない。
  - 危険性  あり ■ なし（どちらの場合も以下に内容を記載）  
内容：研究遂行のために提供される血液や口腔細菌は、熟練した医療従事者によって採取されるので危険性は非常に少ないと考えられ、その時の患者の体調にも十分配慮して行うことを徹底する。
- (4) 研究に参加しなかった場合の被験者の受ける利益・不利益
  - 利益  あり ■ なし（どちらの場合も以下に内容を記載）  
内容：研究への参加の同意は、患者の自由な意思によって決定される。同意の如何に関わらず、診療内容を含むすべての医療行為は変化しないので、患者に何らかの利益が生じることはない。
  - 不利益  あり ■ なし（どちらの場合も以下に内容を記載）  
内容：研究への協力の同意は、患者の自由意思で決定される。同意されなくても、診療内容等を含むすべてにおいて、不利益が生じることはない。
- (5) 研究目的で採取した試料（資料）の解析結果の本人及び家族への開示等
  - (5-1) 本人への開示等
    - 原則として開示  希望者に開示  開示しない（理由： ( )
  - (5-2) 家族等（遺族を含む）へ開示等

- 原則として開示 本人の同意を条件として開示  
希望者に開示 開示しない（理由： \_\_\_\_\_）
- (6) 特許権等知的財産権の帰属先： 岡山大学又は研究者  
その他（ \_\_\_\_\_）
- (7) 研究成果の公開  
 (7-1) 研究成果は公開する  
 (7-1-1) 公開の方法：論文発表 学会発表 インターネット掲載 その他（ \_\_\_\_\_）  
 (7-1-2) 個人情報保護  
公開の際に被験者の個人情報を匿名化する  
連結不可能匿名化  
連結可能匿名化  
 連結可能匿名化する場合の理由 \_\_\_\_\_  
公開の際に被験者の個人情報を匿名化しない  
 匿名化しない場合の理由： \_\_\_\_\_  
 (7-2) 研究成果は公開しない
- (8) 研究終了後の試料等の保存  
 (8-1) 承諾を得た試料等について保存する  
 (8-1-1) 保存が必要な理由：患者から得られた試料は、将来の新規の研究課題においても活用できるので、保存しておくことに医学的な貢献度が大きいと考えられる。  
 (8-1-2) 保存方法：情報（データ）として保存 試料（血液・唾液等）そのものを保存  
その他（ \_\_\_\_\_）  
 (8-1-3) 保存時の匿名化の種類：連結不可能匿名化 連結可能匿名化 匿名化しない  
その他（ \_\_\_\_\_）  
 匿名化しない場合の理由： \_\_\_\_\_  
 (8-1-4) 保存した試料等を当初承諾を得た研究以外の研究に使用する際は、本学倫理委員会に改めて申請し、承認を得るとともに、被験者の同意を得る  
 現時点で予想される、当初承諾を得た研究以外の研究の内容：特になし  
 (8-1-5) 保存場所  
岡山大学(具体的な保存場所：歯学部棟 7 階の大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野の研究室 施錠可能 施錠不可能)  
共同研究施設(具体的な保存場所：各施設の検査室 施錠可能 施錠不可能)  
 (8-2) 試料等はすべて廃棄する  
 研究終了後の試料等を廃棄する場合の方法  
 (8-2-1) オートクレーブ滅菌後焼却  (8-2-2) シュレッダーにて裁断  
 (8-2-3) その他（ \_\_\_\_\_）
- (9) 外部検査機関等への委託  
 (9-1) 外部検査機関等へ検査等を委託する  
 (9-1-1) 外部委託機関名及び所在地  
 ① (株) リージャー長崎ラボラトリー, 〒854-0065 長崎県諫早市津久葉町 62-22  
 (血清抗体価の測定)  
 ② (株) サンスター, 〒569-1195 大阪府高槻市朝日町 3-1 (データの解析)  
 ③ (株) BML, 〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷 5-21-3 (唾液検査)  
 (9-1-2) 外部へ委託する試料の匿名化の種類：  
連結不可能匿名化（電子化データ） 連結可能匿名化（血清および唾液）  
匿名化しない  
 匿名化しない場合の理由： \_\_\_\_\_  
 (9-2) 外部検査機関等へ検査等を委託しない

(10) 試料等を細胞・遺伝子・組織バンクに登録する予定

(10-1) 試料等を細胞・遺伝子・組織バンク等へ登録する

(10-1-1) 登録施設名及び所在地

(10-1-2) 登録試料の匿名化の種類： 連結不可能匿名化  連結可能匿名化

匿名化しない

匿名化しない場合の理由：

■ (10-2) 試料等を細胞・遺伝子・組織バンク等へ登録しない

(11) インフォームド・コンセントを必要としない理由(出版公表原稿の場合のみ記載)

#### 4) 代諾者

■ (1) 代諾者を置く

(1-1) 代諾者を置かなければならない理由：研究の対象が超高齢者になるので、認知症などの理由によって、研究者との直接的な意思疎通が困難な場合が想定される。

(1-2) 被代諾者の種類

未成年 ( 20歳未満 16歳以上  16歳未満)

その他 ( )

未成年であっても16歳以上の場合は代諾者とともに本人の理解も得る。

■ 認知症等で本人の意思が確認できない成人

死者

その他 ( )

(1-3) 代諾者の選定(該当者を選択)

■ 後見人 ■ 保佐人 ■ 親権者 ■ 配偶者 ■ 成人の子 ■ 成人の兄弟姉妹もしくは孫

祖父母 ■ 同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者

その他 ( )

(2) 代諾者を置かない

#### 5) 本研究の実施によって発生する損害に対する補償の有無

(1) あり

補償の内容：

■ (2) なし

#### 9 その他

##### 1) 研究資金

(1) 公的資金等： 運営費交付金  委任経理金  産学連携等研究費

科学研究費補助金(種目：厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業))

その他 ( )

(1-1) 資金提供先との間に起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

あり：具体的説明

■ なし

(2) 被験者の費用負担

■ (2-1) あり

■ 保険診療の範囲内  全額自己負担(負担額： 円)

一部自己負担(負担額： 円)  その他 ( )

(2-2) なし

##### 2) 高度先進医療への申請予定

(1) あり 申請予定時期： 年 月頃

■ (2) なし

##### 3) 緊急連絡先

研究実施担当者

所属：岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 病態機構学講座 歯周病態学  
分野

職名：教授

氏名：高柴正悟

電話番号：086-235-6675

e-mail：stakashi@cc.okayama-u.ac.jp

# 「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」 に関する全国等共通プロトコール

## 1. 研究の背景

口腔内には 500 種類を越える細菌が存在してバイオフィルムを形成し、要介護高齢者における老人性肺炎などの全身疾患の発症に関与することが知られる。昨今、要介護高齢者に対する口腔ケアの必要性が叫ばれ、とりわけ誤嚥性肺炎の発症予防に対して焦点が当てられ、口腔清掃の手法から摂食嚥下指導にまで、その範囲を広げて取り組まれている。しかしながら、これらの取り組みは、要介護高齢者の生活面での機能回復を念頭に行われているものであり、すべての要介護高齢者が対象となる。超高齢社会の我が国の現状を鑑みると、このことは家族の身体的負担増はもちろん、ひいては介護費の高騰による保険財政の圧迫は避けられない状況にあることを意味するものであり、将来の効率的な口腔ケアを行うためのシステム整備が望まれる。

我々は、老人性肺炎の病態形成における口腔細菌叢の関与の程度を細菌学的に解析した結果をもとに、高齢者各々の老人性肺炎発症の危険度を科学的な根拠に基づいて判定できれば、高齢者各々の危険度に応じた口腔ケア実施の可能性が見出せると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では、我が国の社会的な問題も鑑みて、高齢者層を対象にした口腔内細菌感染による重篤な全身疾患の発症予知診断システムを細菌学・感染症学的な見地から構築することを目的に、①高齢者の口腔内細菌叢と口腔組織破壊の新規検査システムの構築、②構築した検査システムの臨床的有用性の検討、という戦略を立てた。この新規診断システムの構築が達成できれば、口腔細菌叢を基準にして、老人性肺炎などの全身疾患発症の高リスク高齢者を科学的にスクリーニングすることが可能になり、必要な口腔ケアのレベルを各々の高齢者で差別化できる（添付図参照）。このことは、介護家族の負担の減少、あるいは介護費の抑制などの環境社会的な面の向上に貢献し得るので、非常に意義がある。

## 3. 研究の実際

### 1) 研究対象

(1)具体的対象者：高齢者、非高齢者（健常対照）

(2)対象人数：1,000 名（別に非高齢者：500 名）

(3)対象者種別：

岡山大学医学部・歯学部附属病院を受診する外来高齢患者

上記以外の施設（施設名：各共同研究機関）を受診する外来高齢患者

上記以外の施設（施設名：各共同研究機関）に入院・入所中の高齢者

トヨタ自動車株式会社従業員（社内健診希望者）

(4)対象者年齢：高齢者（70 歳以上）

非高齢者（65 歳以下）

### 2) 研究の手法等

**サンプル採取部位：**血液および唾液

**口腔内診査：**残存歯数、歯周組織検査、舌苔の付着度、口腔粘膜上皮片の残存度、口腔乾燥度など

**全身状態の把握：**日常生活動作、発熱頻度、日和見感染由来の肺炎発症診断

**高齢者における口腔内細菌叢の解析（細菌検査）：**高齢者の唾液を採取して細菌叢を解析する。細菌の解析は、歯周病原性細菌・緑膿菌などの他に真菌も対象として行い、各細菌から抽出した DNA サンプルを変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法（DGGE）や定量 PCR 法を組み合わせで行う。また、高齢者の臨床的な検査（口腔内局所および全身状態）も同時に調査し、残存歯数、

歯周疾患の程度などが口腔細菌叢に与える影響を把握する。研究の対照として、若年層・中高年層における各部位における細菌叢についても同時に調べ、高齢者に特徴的に見られる細菌叢を解析する。なお、無歯顎高齢者の口腔細菌叢も解析する（検査会社に外注予定）。

**高齢者における歯周病原性細菌に対する血清IgG抗体価の測定(感染度検査):**歯周病原性細菌に対する血清抗体価の測定は、ELISA法を用いて我々の研究室でルーチンに行われている手法を用いて行う（真菌に対する血清抗体価の測定は、未だ開発中であるもののELISA法を応用して対処する）。また、確立した抗体価検査システムの信頼度を確認するために、対象とした高齢者層の中でも、残存歯を有する群・無歯顎群に大別して細菌叢を解析することで、とりわけ歯周病原性細菌の感染度が血清抗体価によって反映されるかどうかを検討する（検査会社に外注予定）。

**高齢者における唾液中のLDH活性と遊離Hb値の測定(歯周組織の炎症度検査):**高齢者の唾液中のLDHと遊離Hbを測定して、口腔内の炎症状況を測定する。そして、口腔内細菌叢と口腔細菌に対する血清抗体価との関係を統計学的に解析し、口腔細菌の炎症が口腔感染度によって影響を受けているかどうかを検討する（検査会社に外注予定）。

上記の臨床検査による各被験高齢者の検査値をデータベース化した後、検査項目各々の相関を統計解析する。

**全身状態の検査値に対する「細菌検査」、「感染度検査」、および「唾液中の炎症マーカー検査」の統計学的相関(横断研究):**確立した口腔内細菌叢の検査システムを用いて、高齢者の口腔内細菌叢を調べ、全身疾患（肺炎、脳梗塞、心臓疾患および発熱回数）の発症との相関を統計学的に検討し、その臨床的な有用性を評価する。また確立した血清抗体価検査システムを用いて高齢者の口腔細菌に対する血清抗体価を、さらに唾液検査システムを用いて高齢者の口腔組織の炎症度をそれぞれ調べ、同じく、全身疾患（肺炎、脳梗塞、心臓疾患および発熱回数など）の発症との相関を統計学的に検討する。なお、被験高齢者のADLの指標やCRPや発熱状況に関する内科的な検査値の情報も得て、各統計解析法の変数として用いる。老人性肺炎等の医科的な疾患の診断は、共同研究者の京都大学医学部呼吸器内科専門医によって行われる。

**高齢者の全身疾患発症予知診断における本検査システムの有用性の評価(コホート研究):**確立した口腔内細菌叢の検査システム（細菌検査および感染度検査）を、口腔細菌感染に起因すると思われる全身疾患（肺炎など）を発症していない高齢者に適用して、細菌学的な口腔内の状態を検査した後の全身感染症の発症の程度を経時的に調べ、その発症予知診断システムの有用性を臨床統計学的に解析する。老人性肺炎等の医科的な疾患の診断は、共同研究者の京都大学医学部呼吸器内科専門医によって行われる。

### 3) 同意を得る方法（説明書、同意書、同意撤回書は、別紙記載のとおり）

主治医が患者に概略を説明し、患者の参加意思を確認した後、研究分担者が出向いて説明文書を示しながら同意を得る。

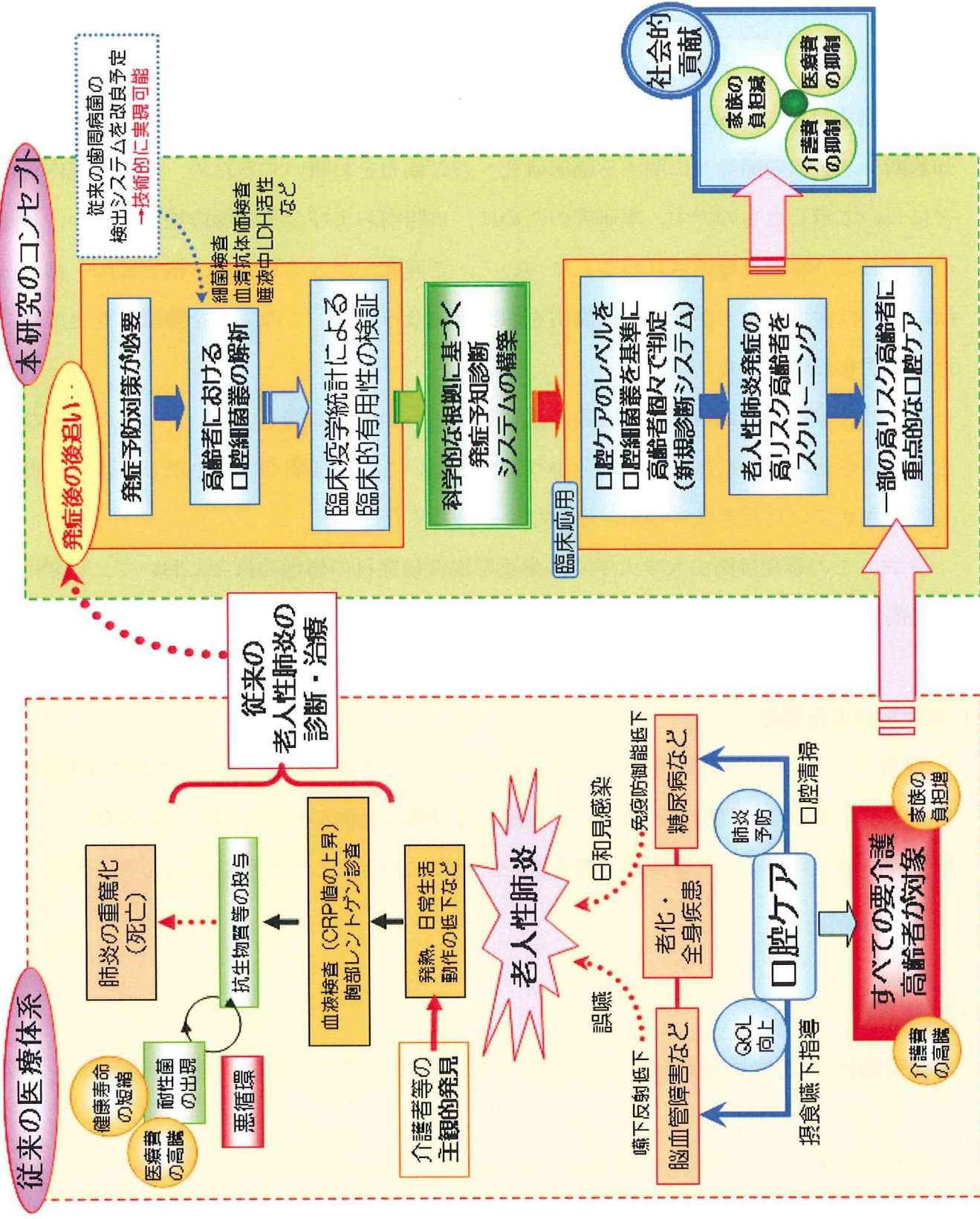
### 4) 費用

(1)公的資金等：運営費交付金、委任経理金、科学研究費補助金（種目：厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業））

(2)患者（被験者）の費用負担：通常の診療経費（医療保険の診療に関わるもの）

## 4. 予想される臨床的意義

本研究によって、細菌学・感染症学的な見地から、高齢者層を対象にした口腔内細菌の日和見感染による重篤な全身症状の悪化に対する予知診断システムを構築できるので医学上の貢献度は高い。また、高齢者の日和見感染に対するリスク度を知ることができれば、臨床社会的な高齢者のQuality of Life (QOL)の維持のために活用できることから価値がある。





# 「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」 に関する説明書

この文書は、患者様に「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」に関する臨床研究へのご協力をお願いするため、その研究内容などについて示したものです。本研究のために、口腔内および全身状態の検査を行い、少量の血液および唾液を提供されることについて、ご同意くださる場合は、担当医師・歯科医師あるいは歯科衛生士から十分に説明をお聞きになった後、この文書を熟読した上で、同意の表明をお願いいたします。

以下に、本研究の内容に関する事項と研究協力への同意に関して、いくつかの重要な点をご説明させていただきます。お分かりにならないことや疑問点につきましては、何度でも説明させていただきますので、遠慮なくお尋ねください。

なお、この研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の倫理委員会において、科学的・倫理的妥当性が十分に審査され承認されております。

## (1) 研究協力の任意性

研究への協力の同意は、患者様の自由意思で決定できます。本研究は、実際の歯科治療、口腔ケアの実施には直接に関係しない血液および唾液を試料として用いるものなので、本研究に同意されなくても診療内容等を含むすべてにおきまして不利益が生じることはありません。

## (2) 研究計画

1) 研究題目: 口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発

2) 研究責任者: 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座  
歯周病態学分野 教授: 高柴 正悟

3) 研究分担者:

所属	職名	氏名
----	----	----

大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	准教授	前田博史
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	講師	成石浩司
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	助教	谷本一郎
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	助教	峯柴淳二
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	助教	山本直史
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	助教	曾我賢彦
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	助教	塩見信行
大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻機能制御学講座歯周病態学分野	助教	畑中加珠
歯学部予防・発育加齢歯科学歯周病態学分野	研究生 (歯科医師)	工藤値英子
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	医員	久枝 綾
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	医員	妹尾京子
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	研修登録医 (歯科医師)	新井英雄
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	技術補佐員 (歯科衛生士)	杉浦裕子

4) 共同研究機関: 徳島大学, 日本歯科大学, 国立保健医療科学院, 医療法人里仁会興生総合病院, 医療法人長光会長島病院, 特定医療法人万成病院, 財団法人江原積善会積善病院 (関連の老人保健施設, 特別擁護老人ホーム等の施設を含む), およびトヨタ自動車株式会社

5) 研究目的: 口腔内には 500 種類を越える細菌が存在しており, これらが高齢者に見られる老人性肺炎などの全身疾患の発症に影響を与えることが知られています。昨今, 要介護高齢者に対する口腔ケアの必要性が叫ばれ, とりわけ誤嚥性肺炎の発症予防に対して焦点が当てられ, 口腔清掃の手法から摂食嚥下指導にまで, その範囲を広げて取り組まれるようになってきました。現在, これらの取り組みは, すべての要介護高齢者を対象にしています。しかしながらこのことは, 超高齢社会の我が国の現状から考えると, 家族の身体的負担が増えることはもちろん, ひいては介護費の高騰による保険財政の圧迫を意味するものであり, 効率的な口腔ケアを行うためのシステム整備が必須となります。

我々は, 老人性肺炎の発症における口腔細菌叢の関与の程度を細菌学的に解析することで, 高齢者各々の老人性肺炎発症の危険度を科学的な根拠に基づいて判定できれば,

その危険度に応じた口腔ケア実施の可能性が見出せるという発想のもと、高齢者層を対象にした口腔内細菌感染による重篤な全身疾患の発症予知診断システムを細菌学・感染症学的な見地から構築することを目的にしています。

## 6) 研究方法:

この研究には、患者様の血液と唾液を試料として使用します。実際に口の中に感染している口腔内細菌の量や種類を調べて、その全身症状との関係を検討します。

血液は、指尖から0.1 ml 程度を採取して、検査会社（リージャー社長崎ラボラトリー、所在地：〒854-0065 長崎県諫早市津久葉町62-22）にて血中の抗体価を測定します。検査結果は、岡山大学内に一括に送付され、コンピュータシステムによって管理されます。

細菌は、唾液から採取し、その細菌の遺伝子を取り出す処理をした後に得られる溶液を試料として保存し、特定の細菌の遺伝子を増やす方法によって、岡山大学で細菌の種類や量を調べます。唾液はその他に、検査会社（BML、〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷5-21-3）にて炎症関連因子の測定に利用します。検査結果は、血液と同じように岡山大学内に一括にまとめられ、大学内のコンピュータシステムで管理されます。

さらに、通常の診療に伴って診査される口腔内の臨床所見（口腔粘膜や歯周組織の状態）および全身状態に関する所見（発熱、誤嚥の有無など）を、患者様のカルテから抽出します。そして、臨床検査データとして、同様に岡山大学内のコンピュータシステムで管理します。データは、岡山大学あるいは共同研究機関（サンスター、〒569-1195 大阪府高槻市朝日町3-1）において統計学的な解析に用いられます。

なお、試料の採取は、経時的に追っていくため3回程度（必要があれば、それ以上、5回程度まで）必要となります。試料の採取は、通常、熟練した医療従事者によって行われるので危険性は非常に少ないと考えられますが、その時の患者様の体調にも十分配慮して行います。

試料は、原則として本研究のみに使用し、研究終了後に廃棄します。血液は、微量なので検査後には残りません。細菌の遺伝子を含む溶液試料は、あなたの同意が得られれば、さらに保存して別の研究に使用させていただく場合もありますが、その際には、改めて倫理委員会の承認を得て、再度患者様の同意をいただきます。

なお、この研究の同意を撤回された場合（後述）には、試料とデータは直ちに廃棄し

ます。

7)研究期間:平成19年8月末(委員会承認日)～平成22年3月31日(3年間弱)

### (3)患者様にもたらされる利益および不利益

本研究は、歯周病関連細菌に対する血中の抗体価を調べる検査法を確立し、広く臨床応用することを目標と定めているため、直接、患者様にもたらされる利益はありません。得られた研究成果は将来の医学の発展に寄与するものであることをご理解ください。また、この研究は疾患感受性など、各個人の遺伝子の違いを調べるものではなく、個人の遺伝情報(ゲノム)を解析するものでもありません。さらに提供された試料は各個人が特定できないように匿名化しますので、個人の検査結果等の情報等が流出する危険性はありません。

### (4)個人情報・プライバシーの保護

試料あるいはデータの管理は匿名化し、コード番号で行います。さらに、そのデータはパスワードで制御された専用のコンピューターで保管され特定の研究者のみが取り扱います。また、学外の検査会社と情報管理会社へ試料あるいはデータが送付される場合には、コード番号により匿名化したものを取り扱います。集められたデータは岡山大学内のコンピュータシステムによって管理されます。このように、患者様の個人情報が外部に漏れることは絶対にないように十分留意するとともに、プライバシーの保護について細心の注意を払います。

### (5)研究結果等の開示

研究の結果は、原則として同意されたご本人のみにお知らせします。希望される場合には、ご家族等(後見人、保佐人、親権者、父母、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等)を交えてお知らせすることもできます。その際、内容についてお分かりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当の医師・歯科医師にお尋ねください。

ただし、結果が解るまでに数か月を要する場合があります。また、この検査で病気の原因等が必ず解るわけではありません。

## (6) 研究成果の公表

患者様のご協力によって得られた研究の成果は、氏名などが決して明らかにならないようにした上で、学術集会や学術雑誌等で公表されることがあります。

## (7) 研究から生じる知的財産権の帰属

臨床研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は岡山大学に属するため、患者様がこの特許権などを持つことはできません。また、その特許権などを基として経済的利益が生じる可能性があります。患者様はこれについても権利がありません。

## (8) 研究終了後の試料の取扱い

提供していただいた検体試料のうち唾液から得られた細菌の遺伝子を含む溶液試料は、もし患者様が同意していただければ、将来の研究のための貴重な試料として、研究終了後も長期間保存させていただきます。将来、この保存試料を新たな遺伝子解析研究を含む医学研究に用いる場合、改めてその研究計画書を倫理審査委員会に提出して承認を得た後に、患者様（その近親者、ご家族を含む）の同意を頂いた上で使用します。

## (9) 費用負担等

この研究に必要な費用の負担を患者様にお願いすることは一切ありませんが、交通費や謝礼金の支給もありません。また、一般診療に要する費用のうち自己負担分については、通常の診療のとおり、患者様に負担していただくことになります。

## (10) 同意及びその撤回

この研究について理解して協力を同意される場合は、別紙の「同意書」に署名してください。

一度同意された場合でも、いつでも撤回することができます。その場合は、担当の医師、歯科医師に口頭で伝え、別紙の「同意撤回書」に署名してください。

なお、研究の協力を断っても、同意を取り消されても、それによって診療上不利にな

ることは決してありません。

**(11) 質問・苦情等の受付先**

所属 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座（歯周病態学分野）

職名 教授

氏名 高柴正悟

電話番号：086-235-6675

e-mail: stakashi@cc.okayama-u.ac.jp

## 同意書

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長殿

私は「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」について、(所属) \_\_\_\_\_ の担当医師・歯科医師 \_\_\_\_\_ から、別紙「説明書」を用いて詳しい説明を受け、その内容を十分理解しました。今後の医学の進歩のために、次の条件で研究協力を同意します。

I. 説明を受け、下記の項目を理解しました。

- |                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| 1. 研究協力の任意性           | 7. 研究から生じる知的財産権の帰属 |
| 2. 研究計画               | 8. 研究終了後の試料の取扱い    |
| 3. 患者様にもたらされる利益および不利益 | 9. 費用負担等           |
| 4. 個人情報の保護            | 10. 同意及びその撤回       |
| 5. 研究結果等の開示           | 11. 質問・苦情等の受付先     |
| 6. 研究成果の公表            |                    |

II. 上記Iですべての項目ご理解いただいた方は、次をお読みいただき、「はい」または「いいえ」のいずれかに○印をお付けください。

① 提供する試料等が、この研究に使用されることに同意します。

( ) はい ( ) いいえ

② 提供する試料が長期間保存され、将来新たな遺伝子解析研究を含む医学研究に使用されることに同意します。

( ) はい ( ) いいえ

平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

(試料提供者) 氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

生年月日 明治・大正・昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

住所・連絡先 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

(ご家族等) 氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

生年月日 明治・大正・昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

患者との続柄 \_\_\_\_\_

住所・連絡先 \_\_\_\_\_

(担当医師・歯科医師欄) 本研究に関して、私が説明し同意が得られたことを証します。

氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

所属 \_\_\_\_\_

注) 1. 氏名欄には、自署にて記名してください。

2. 担当医師・歯科医師あるいは歯科衛生士に提出した後、この「同意書」のコピーをお受け取りください。

## 同意撤回書

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科長殿

私は、「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」に関する同意書に署名しましたが、以下の同意を撤回することを、

(所属) \_\_\_\_\_ の担当医師・歯科医師 \_\_\_\_\_ に伝え、ここに同意撤回書を提出します。

該当する項目に○印をお付けください

- ① ( ) 提供する試料等を、この研究に使用することに関する同意を撤回します。
- ② ( ) 提供する試料を保存して他の研究に使用することに関する同意を撤回します。

平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

(同意撤回者) 氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

生年月日 明治・大正・昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

住所・連絡先 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

(ご家族等) 氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

生年月日 明治・大正・昭和 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

患者との続柄 \_\_\_\_\_

住所・連絡先 \_\_\_\_\_

(担当医師・歯科医師欄) 本研究に関する同意撤回書を、私が受領したことを証します。

氏名 \_\_\_\_\_ (自署)

所属 \_\_\_\_\_

注) 1. 氏名欄には、自署にて記名してください。

2. 担当医師・歯科医師あるいは歯科衛生士に提出した後、この「同意書」のコピーをお受け取りください。



# 「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」

## に関する説明書

(トヨタ自動車株式会社様用)

この文書は、患者様に「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発」に関する臨床研究へのご協力をお願いするため、その研究内容などについて示したものです。本研究のために、口腔内および全身状態の検査を行い、少量の血液および唾液を提供されることについて、ご同意くださる場合は、担当医師・歯科医師あるいは歯科衛生士から十分に説明をお聞きになった後、この文書を熟読した上で、同意の表明をお願いいたします。

本研究は、厚生労働省の科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）「口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発（H19-長寿-一般-008）」のサポートを受けて実施されるものです。被検者様からいただいた血液および唾液試料は、研究の対照として後期高齢者の方々の試料との比較検討に利用させていただきます。

以下に、本研究の内容に関する事項と研究協力への同意に関して、いくつかの重要な点をご説明させていただきます。お分かりにならないことや疑問点につきましては、何度でも説明させていただきますので、遠慮なく担当の医師・歯科医師あるいは歯科衛生士にお尋ねください。

なお、この研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の倫理委員会において、科学的・倫理的妥当性が十分に審査され承認されております。

### (1) 研究協力の任意性

研究への協力の同意は、被験者様の自由意思で決定できます。本研究に同意されなくても何ら不利益が生じることはありません。

### (2) 研究計画

1) 研究題目：口腔内細菌叢の変化を指標にした後期高齢者の老人性肺炎の予知診断システムの開発

2) 研究責任者: 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座

歯周病態学分野 教授: 高柴 正悟

3) 研究分担者:

所属	職名	氏名
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	准教授	前田博史
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	講師	成石浩司
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	助教	谷本一郎
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	助教	峯柴淳二
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	助教	山本直史
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	助教	曾我賢彦
大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻機能制御学講座歯周病態学分野	助教	塩見信行
大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻機能制御学講座歯周病態学分野	助教	畑中加珠
歯学部予防・発育加齢歯科学歯周病態学分野	研究生 (歯科医師)	工藤値英子
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	医員	久枝 綾
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	医員	妹尾京子
岡山大学医学部・歯学部附属病院歯周科	研修登録医 (歯科医師)	新井英雄
大学院医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻病態機構学講座歯周病態学分野	技術補佐員 (歯科衛生士)	杉浦裕子

4) 共同研究機関: 徳島大学, 日本歯科大学, 国立保健医療科学院, 医療法人里仁会興生総合病院, 医療法人長光会長島病院, 特定医療法人万成病院, 財団法人江原積善会積善病院 (関連の老人保健施設, 特別擁護老人ホーム等の施設を含む), およびトヨタ自動車株式会社

5) 研究目的: 口腔内には 500 種類を越える細菌が存在しており, これらが高齢者に見られる老人性肺炎などの全身疾患の発症に影響を与えることが知られています。昨今, 要介護高齢者に対する口腔ケアの必要性が叫ばれ, とりわけ誤嚥性肺炎の発症予防に対して焦点が当てられ, 口腔清掃の手法から摂食嚥下指導にまで, その範囲を広げて取り組まれるようになってきました。現在, これらの取り組みは, すべての要介護高齢者を対象にしています。しかしながらこのことは, 超高齢社会の我が国の現状から考えると, 家族

の身体的負担が増えることはもちろん、ひいては介護費の高騰による保険財政の圧迫を意味するものであり、効率的な口腔ケアを行うためのシステム整備が必須となります。

我々は、老人性肺炎の発症における口腔細菌叢の関与の程度を細菌学的に解析することで、高齢者各々の老人性肺炎発症の危険度を科学的な根拠に基づいて判定できれば、その危険度に応じた口腔ケア実施の可能性が見出せるという発想のもと、高齢者層を対象にした口腔内細菌感染による重篤な全身疾患の発症予知診断システムを細菌学・感染症学的な見地から構築することを目的にしています。

## 6) 研究方法:

この研究には、患者様の血液と唾液を試料として使用します。実際に口の中に感染している口腔内細菌の量や種類を調べて、その全身症状との関係を検討します。

血液は、社内健診の際に行われる採血時に、0.1 ml程度を余分に採取した後、検査会社（リージャー社長崎ラボラトリー、所在地：〒854-0065 長崎県諫早市津久葉町62-22）にて血清抗体価を測定します。検査結果は、岡山大学およびトヨタ自動車株式会社に送付されます。

細菌は、唾液から採取し、その細菌の遺伝子を取り出す処理をした後に得られる溶液を試料として保存し、特定の細菌の遺伝子を増やす方法によって、岡山大学で細菌の種類や量を調べます。唾液はその他に、検査会社（BML、〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷5-21-3）にて炎症関連因子の測定に利用します。検査結果は、血液と同じように岡山大学およびトヨタ自動車株式会社に送付されます。

さらに、通常の歯科健診に伴って診査される口腔内の臨床所見（口腔粘膜や歯周組織の状態）に加え、全身状態に関する所見を被検者様の検診票から抽出し、臨床検査データとして、岡山大学管理のコンピュータシステムに保存します。データは、岡山大学あるいは共同研究機関（サンスター株式会社、〒569-1195 大阪府高槻市朝日町3-1）において統計学的な解析に用いられます。

トヨタ自動車株式会社の皆様の個人情報、トヨタ社内のみで通用する社員番号のみが、本検査の担当歯科衛生士によって検査会社に通知されることになるので、外部に個人が特定できる情報が流出する恐れはありません。また、トヨタ自動車社内では、厳重に個人情報が管理されているので、研究者がその情報を手に入れる手段はありません。

なお、試料の採取は、経時的に追っていくため3回程度（必要があれば、それ以上、5回程度まで）必要となります。試料の採取は、通常、熟練した医療従事者によって行われるので危険性は非常に少ないと考えられますが、その時の被験者様の体調にも十分配慮して行います。

試料は、原則として本研究のみに使用し、研究終了後に廃棄します。血液は、微量なので検査後には残りません。

なお、この研究の同意を撤回された場合（後述）には、試料とデータは直ちに廃棄します。

7)研究期間:平成20年5月末（委員会承認日）～平成22年3月31日（約2年間）

### **(3)被験者様にもたらされる利益および不利益**

本研究にご協力いただくことによって、被験者様の歯周病細菌に対する血清抗体価のレベルが分かります。したがって、歯周病罹患のリスクを知ることに役立ちます。しかしながら、本研究の最終目標は、歯周病関連細菌に対する血清抗体価を調べる検査法を広く臨床応用することと定めているため、研究の完了によって、最終的に被験者様にもたらされる利益はありません。得られた研究成果は将来の医学の発展に寄与するものであることをご理解ください。また、この研究は疾患感受性など、各個人の遺伝子の違いを調べるものではなく、個人の遺伝情報（ゲノム）を解析するものでもありません。さらに提供された試料は各個人が特定できないように匿名化しますので、個人の検査結果等の情報等が流出する危険性はありません。

### **(4)個人情報・プライバシーの保護**

試料あるいはデータの管理は匿名化し、コード番号で行います。さらに、そのデータはパスワードで制御された専用のコンピューターで保管され特定の研究者のみが取り扱います。また、学外の検査会社と情報管理会社へ試料あるいはデータが送付される場合には、コード番号により匿名化したものを取り扱います。集められたデータは岡山大学内のコンピュータシステムによって管理されます。このように、被験者様の個人情報外部に漏れることは絶対にならないように十分留意するとともに、プライバシーの保護につ