

臨床研究のご説明

口腔および全身の健康と口腔常在微生物叢に関する疫学調査

1. 疫学研究について

九州大学では、人々の口腔の健康や全身の健康を維持するために、健康診断の結果などをもとに、むし歯や歯周病に係る因子や、口腔と全身の健康の関連を分析する「疫学研究」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6年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

口のなかには膨大な数の細菌を含む常在微生物叢（口腔フローラ）が存在していて、歯や口はもちろん全身の健康にも影響を及ぼしていることが明らかになってきています。我々も平成19年度と24年度に行われた久山町生活習慣病予防健診において取得した唾液を解析し、口腔の健康に関わる種々の要因と口腔常在微生物叢の構成との関連を報告していますが、多種の細菌が複雑に関与するため、予防法や治療法のターゲットは完全に絞り込めてはいないままです。この研究ではその際に提供して頂き保存されている唾液を新しい手法で追加分析することで、各細菌の特徴や唾液中の成分の情報を取得します。健診で得られたみなさんの健康状態のデータと照らし合わせながら、口腔フローラの健康への関与を詳細に明らかにすることを目指します。平成29年度の調査にも参加して頂いた方については5年ないし10年間の健康状態の変化と口腔フローラの変化についても検討を行います。加えて、口の中の状態がどの程度全身の健康にも影響を及ぼしているかについても調査します。これらの結果は将来全身の健康維持にもつながる歯と口の新しいケア方法の開発において重要なデータとなると考えています。

3. 研究の対象者について

平成19年に実施された福岡県久山町生活習慣病予防健診の受診者のうち口腔診査を受け、唾液を供出して頂くことで「口腔および全身の健康と口腔細菌叢との関係に関する疫学調査（歯学研究院等生命倫理委員会受付番号19B-1）」にご参加頂いた3101名の方、もしくは平成24年に実施された福岡県久山町生活習慣病予防健診の受診者のうち口腔診査を受け、唾液を供出して頂くことで口腔および全身の健康と口腔細菌叢との関係に関する疫学調査（医系地区部局臨床研究倫理審査委員会受付番号24-77）」にご参加頂いた2654名の方を対象とします。

また平成29年度の調査に参加して頂いた方のなかで、平成30年度に医学研究院衛生・公衆衛生学分野が行なった腸内細菌叢（腸内フローラ）に関する研究「地域住民における腸内細菌叢と生活習慣病に関する疫学調査（九州大学医系地区部局ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会受付番号743-02）」にもご協力頂いた方については、腸内微生物叢と口

腔微生物叢の比較を行います。

対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、健診の際にチューブに出していただき歯学研究院口腔予防医学分野に保存されている唾液と健診の結果を再度研究に利用させていただきます。唾液については含まれる微生物由来のDNAを再解析することで、前回の研究で解析した口内に生息する微生物の種類や量に加え、各菌の特徴についても明らかにします。微生物DNAの解析には九州大学の所有する装置に加え、公益財団法人かずさDNA研究所の所有する最新の装置でも行います。この解析は株式会社かずさゲノムテクノロジーに依頼して行いますが、この時送付するのは微生物のDNAのみで解析後廃棄されます。

さらに唾液に含まれる免疫グロブリンや炎症性サイトカイン、各種タンパク質濃度、各種酵素活性、各種無機成分濃度、pH、といった成分の測定についても追加して行います。健診で得られた結果については過去の研究で利用した以下の情報を取得します。これらの情報を用いて、口腔の健康状態と全身の健康状態、口腔常在微生物叢の三者のあいだの関連を明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、腹囲、腰囲、血圧

血液検査結果（空腹時血糖値、糖負荷後血糖値、インスリン、中性脂肪、HDL、HbA1c、各種無機成分濃度）

喫煙・飲酒習慣、運動習慣、職業、服薬歴（高血圧、脂質異常症、糖尿病経口剤）、インスリン治療歴、認知症、呼吸機能、骨密度、栄養摂取状況

歯科健診結果（現在歯数、う蝕経験状況、歯周組織状態）

追加の分析として機械学習（AI）の手法を用いて唾液を用いた歯科健診の開発に有用な微生物種の組み合わせを探索します。微生物叢の構成に関するデータを年齢、性別、歯科健診のデータとともにNECソリューションイノベータ株式会社にてハードディスクに入れ郵送にて送付しますが、送付するデータには個人を識別できる情報は一切含みません。

また追加の研究として口腔フローラと腸内フローラの関係を調べます。医学研究院衛生・公衆衛生学分野にご提供頂いた便から抽出した微生物由来のDNAを歯学研究院口腔予防医学分野で唾液中の細菌を調べる方法を用いて含まれる微生物の種類や量を決定します。DNAの塩基配列解読は上記のとおり九州大学内の装置に加え、株式会社かずさゲノムテクノロジーにも依頼して行います。口腔の菌種が腸内フローラにどのくらい含まれているかを検証します。

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の唾液とその分析結果および健診結果をこの研究に使用する際には、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。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、久山町ヘルスC&Cセンター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、同センター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、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個人情報、九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野・教授・山下 喜久の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた対象者の唾液やそこから得られた微生物のDNAは原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野において同分野教授・山下喜久の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた対象者の健診結果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、九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野において同分野教授・二宮利治の責任の下、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対象者の唾液やそこから得られた微生物のDNA、健診結果の情報等は、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おります。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

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の財源は文部科学省科学研究費であり、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

本研究の結果は国内・国際学会における発表および論文発表を行います。また得られた微生物・微生物叢に関する情報（微生物の DNA 塩基配列等）は DNA Data Bank of Japan (DDBJ) の塩基配列データベースである DDBJ Sequence Read Archive に登録し他の研究者と共有します。ただしその際に対象者が特定できる情報を使用することは一切ありません。

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、どうぞお申し出ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野
(分野名等)

研究責任者 九州大学大学院歯学研究院口腔予防医学分野 教授 山下喜久

研究分担者 大学院歯学研究院口腔予防医学分野・准教授・竹下 徹

大学院歯学研究院口腔予防医学分野・講師・古田美智子

大学院歯学研究院口腔予防医学分野・助教・須磨紫乃

大学院歯学研究院口腔予防医学分野・助教・影山伸哉

大学院歯学研究院口腔予防医学分野・助教・朝川美加季

大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野・教授・二宮利治

AIによる細菌叢の解析については以下の企業に業務を委託します。

業務委託先	企業名等：NEC ソリューションイノベータ株式会社：担当 第一医療ソリューション事業部 業種戦略グループ 浅倉 宏至 所在地：東京都江東区新木場 1-18-6 新木場センタービル 6F 海側
-------	--

微生物 DNA の塩基配列解読は以下の企業に業務を委託します。

業務委託先	企業名等：株式会社かずさゲノムテクノロジーズ 所在地：千葉県木更津市かずさ鎌足二丁目 6 番地 7
-------	--

10. 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 担当者：九州大学歯学研究院口腔予防医学分野・准教授・竹下 徹

(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-6353 (内線 6353)

〔FAX〕 092-642-6354

メールアドレス：taketooo@dent.kyushu-u.ac.jp