

2022年度 第6回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要

- 一 日 時 令和4年9月12日（月） 16:00～16:50
- 二 場 所 第一会議室（中央診療棟二階）
- 三 出席者 福島委員長、住田副委員長、鶴飼委員、崎村委員、川島委員、福崎委員、
飯田委員、山下委員
- 欠席者 三浦委員
- 列席者 白石歯科医師、村田歯科医師、中島薬剤師（臨床研究センター）、
青田室長補佐、松本主査、矢野課員、吉田課員、松尾課員（総務課）

四 報告

前回の審査において継続審査となった下記課題について、指摘事項に従って修正された文書を委員長が確認し承認とした旨報告があった。

《変更審査》

課題名：アトピー性皮膚炎に対するデュピルマブ治療による発汗機能を評価するオープンラベル介入臨床研究

研究責任（代表）医師：室田 浩之（長崎大学病院 皮膚科・アレルギー科）

課題名：ローヤルゼリー内服が血液透析患者の血管内皮細胞機能に与える影響に関する臨床研究：酸化ストレス、マクロファージ活性化、血管内皮幹細胞の役割に注目した2重盲検無作為化試験

研究責任（代表）医師：宮田 康好（長崎大学病院 泌尿器科・腎移植外科）

五 議事

1. 2022年度第5回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要について

委員長より2022年度第5回長崎大学臨床研究審査委員会議事概要について報告がありました。

2. 臨床研究にかかる審議について

《新規審査》

(1) 口腔外科手術後挿管患者に対する抗菌薬局所投与による術後肺炎発症予防：予備的研究

・実施計画提出日：2022年8月2日

・実施計画を提出した研究責任（代表）医師：三浦 桂一郎（長崎大学病院 口腔外科）

委員長から上記課題について説明があり、研究責任医師である三浦講師および研究分担医師である梅田教授から申請内容について説明があった。

[質疑応答]

・先行研究では、舌背に抗菌薬を塗布したところ菌の数は抑制できたとあるが、現在の臨床において先行研究を踏まえた投与の回数などを行っているのか。（構成要件：

1)

→先行研究では、6時間ごとに術後48時間、舌背にアクロマイシン軟膏を塗布する多施設共同研究のランダム化比較試験を行い、手術部位感染を抑制できた。今回は細菌数の減少を調べるため、1回きり6時間だけとした。細菌数の減少を確認できれば次に48時間ほどの研究を行い肺炎の予防効果を調べたい。

・スケジュールをみると1時間おきにカフ上投与を行うよう読み取れる。（構成要件：

1)

→実臨床ではカフ上の貯留液を1時間おきに吸引するため、吸引時に投与を行うことを考えている。

・スケジュール表に記載の「抗菌薬局所投与」は気管切開時のことか。これだけではわかりにくいため記載内容を工夫するとよい。（構成要件：1)

→抗菌薬局所投与は手術の翌日となる。

・カフ上群にはアクロマイシン軟膏は使用しないのか。（構成要件：1)

→一度も使用しない。

・対比群で系統が違う抗生剤を使用することで、コントロール群と介入群としての評価ができるのか。（構成要件：1)

→コントロール群には過去の経験に基づいてアクロマイシン軟膏を使用する。スルバシリンの保険適用に肺炎があるため介入群ではスルバシリンを使用することとした。同系統の抗菌薬を使用するよりスルバシリンを使用することで病態を抑制できるため意味があると考ええる。

・研究の説明時に舌では効果があまりみられなかったためカフ上での効果をみたい、とあった。さらに抗菌薬を変えてしまうともう一段階先の研究ではないか。舌かカフ上かであれば同系統の抗生剤を使用するべきではないか。（構成要件：1)

→対象となる手術を行った患者さんは全員スルバシリンを点滴するため、また保険適用の観点からスルバシリンを使用する計画とした。舌にもスルバシリンを使用するとよいと思ったが軟膏がない。アクロマイシン軟膏は古くから歯科領域で安全に使用されているため、舌にはアクロマイシン軟膏を使用することとした。

コントロール群を未使用群とすることも考えたが、舌へ塗布したアクロマイシン軟膏がカフ上まで溶け出すことでどの程度の効果があるのかもみたかった。

・患者説明文書内に「本研究の対象者はスルバシリンを術後点滴でも投与されており」との記載があるが、以前にも手術を行ったことがある患者さんが対象となるのか。（構成要件：3)

→スルバシリンの投与歴があるという意味ではなく、今回の手術においてスルバシリンの投与があるという意味である。記載内容を分かりやすく修正する。

・可能であれば未使用群を作ったほうがよい。例えば未使用群、アクロマイシン、スルバシリンの3群とすることは難しいか。（構成要件：1)

→肺炎予防の観点からいくと3群が望ましいが、今回はカフ上の貯留液中の抗菌薬濃度と細菌数を目的としている。点滴で投与したスルバシリンが貯留液中に移行がないことは確認できているため、未使用群には抗菌薬が検出されないことは想像できる。第2相、3相試験となり肺炎予防を目的とするならばコントロール群は未使用としたほうが適切であると考えるが、今回は、細菌数と抗菌薬の移行を知りたかったためアクロマイシン軟膏使用群との比較とした。

・カフ上群が舌背群より抗菌薬量も多く細菌数も減少するだろうと考え研究を計画したと思うが、仮に舌背群より細菌数が多かった場合に未使用群より効果があるかの検証は必要ないのか。（構成要件：1）

→コントロール群を未使用群とするか検討したい。

・肺炎の原因としてカフ横からの流れ込みが関与している可能性があるとのことだが、肺炎を起こす要因は必ずしも菌だけが原因とは限らないのではないかと。1mlの抗菌薬を1時間ごとに投与することで必ず流れ込みが生じると思うが、カフ上へ投与することのリスクやデメリットなどはあるか。（構成要件：1）

→1時間おきに1mlの注入についての身体に対する侵襲はないと言い切れないが、大きな手術を行った患者さんへ抗菌薬を投与する意義のほうが上回ると考える。

・先行研究では、舌背に抗菌薬を投与することで菌量は減ったが肺炎の発症抑制には至らなかったとある。抗菌薬を頻回に投与するので菌量は減るのではないかと予測されるが、菌量が減ることと肺炎を予防できることとは別ではないか。今回の研究結果を踏まえて、次の肺炎予防につなげることができるのか。（構成要件：1）

→今回は予備的な研究であり、まずは抗菌薬が局所の菌量を減少させることができるかを検証したい。行く行くは菌量の減少と術後肺炎とが相関しているかを段階的に検証したい。

・菌量と肺炎の発生率については抗菌薬の投与がなくても調べられる。最終的な検証が術後肺炎の予防であれば、誤嚥性肺炎の要因は菌だけではないためエビデンスがないとなった場合検証できないのではないかと。（構成要件：1）

→挿管患者の術後肺炎の因子には、流れ込む菌量・誤嚥・生体の防御力の3つがあると言われる。抵抗力や誤嚥を防ぐことは難しいが、菌量を減少させることは可能であると考え。点滴で肺組織に抗菌薬を移行させても太刀打ちできていないのが現状である。次の戦略として入り込む菌を少しでも除菌しようと考えた。

・患者情報が7日後に実施されるようになっているが、抗菌薬投与前ではないか。（構成要件：1）

→修正する。

・カフ上貯留液採取は4時間後、5時間後も行うのか。（構成要件：1）

→行わない。スケジュール表を修正する。

・同意説明文書内に記載のカフ上グループの研究の方法についてわかりやすく記載いただきたい。（構成要件：3）

→図を追記するなど工夫する。

・選択基準へ口腔外科手術患者とあるが、癌患者に限らず口腔外科手術を行った患者が対象か。（構成要件：1）

→癌患者が対象となる。

・有効性の解析に「術前・術後」と記載があるが、術後の誤りか。（構成要件：1）

→投与前・投与後へ修正する。

【審議】

技術専門員の意見を参考に審議を行った。

【審議結果】

計画の根拠となる背景の記載が不足していることに加え、抗菌薬の種類・抗菌薬投与による流れ込みのリスク・耐性菌のリスク等も問題として考えられる。最終的な目的である肺炎予防を視野に入れ感染の専門家の意見を聴いたうえで計画を再考する必要がある、出席委員全員一致により不承認とした。

《変更審査》

(1) Dexmedetomidine を用いた鎮静中の内視鏡的逆行性胆管膵管造影患者を対象とした Nasal High Flow による鎮静度の安定化に関する検討

・変更審査依頼日：2022年8月6日

・研究責任（代表）医師：鮎瀬 卓郎（長崎大学病院 麻酔生体管理科）

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(2) ミトコンドリア糖尿病における 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) 内服による耐糖能改善効果を検討するための単群非盲検介入試験

・変更審査依頼日：2022年8月19日

・研究責任（代表）医師：中村 祐太（長崎大学病院 内分泌・代謝内科）

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(3) 増粘多糖類を含む高粘性洗口剤を用いた口腔機能向上効果の検討

・変更審査依頼日：2022年8月31日

・研究責任（代表）医師：楠 尊行（大阪歯科大学附属病院 高齢者歯科）

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(4) 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者に対する L. lactis strain Plasma (プラズマ乳酸菌) を用いた症状緩和効果についての検証～無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験～

- ・変更審査依頼日：2022年8月18日
- ・研究責任 (代表) 医師：山本 和子 (長崎大学病院 呼吸器内科)

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(5) 閉塞性睡眠時無呼吸の口腔内装置治療に対する口唇閉鎖テープの有効性に関する介入研究

- ・変更審査依頼日：2022年8月26日
- ・研究責任 (代表) 医師：大鶴 光信 (長崎大学病院 口腔外科)

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(6) 下顎水平埋伏智歯抜歯患者におけるステロイド局所投与の安全性と有効性

- ・変更審査依頼日：2022年8月26日
- ・研究責任 (代表) 医師：鳴瀬 智史 (長崎大学病院 口腔外科)

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(7) 軽度～中等度萎縮顎堤をもつ下顎総義歯患者への軟質リライン材の応用に関する多施設共同研究

- ・変更審査依頼日：2022年8月26日
- ・研究責任 (代表) 医師：黒木 唯文 (長崎大学病院 口腔管理センター)

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(8) 口腔・中咽頭腫瘍放射線治療時の口腔粘膜炎に対するリンデロン®-V 軟膏 0.12%の重症化予防効果に関する多施設共同研究

- ・変更審査依頼日：2022年8月22日
- ・研究責任 (代表) 医師：五月女 さき子 (長崎大学病院 口腔管理センター)

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(9) 呼吸器外科術後神経障害性疼痛患者にミロガバリンを追加併用した際の有効性と安全性の検討 ー多施設共同、無作為化、非盲検、並行群間、介入研究ー

・変更審査依頼日：2022年8月31日

・研究責任（代表）医師：永安 武（長崎大学病院 腫瘍外科）

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(10) メトトレキサート抵抗性関節リウマチ患者を対象としたフィルゴチニブ単剤治療のトシリズマブ単剤治療に対する有用性の非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験

・変更審査依頼日：2022年9月5日

・研究責任（代表）医師：川上 純（長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科）

【審議】

変更内容について確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

《定期報告》

(1) アトピー性皮膚炎に対するデュピルマブ治療による発汗機能を評価するオープンラベル介入臨床研究

・報告日：2022年8月19日

・研究責任（代表）医師：竹中 基（長崎大学病院 皮膚科・アレルギー科）

【審議】

実施状況について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(2) ミトコンドリア糖尿病における 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) 内服による耐糖能改善効果を検討するための単群非盲検介入試験

・報告日：2022年8月19日

・研究責任（代表）医師：中村 祐太（長崎大学病院 内分泌・代謝内科）

【審議】

実施状況について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(3) 癌性胸膜炎を伴う非小細胞肺癌に対するラムシルマブ、ドセタキセル併用療法の第II相試験

・報告日：2022年8月22日

・研究責任（代表）医師：竹本 真之輔（長崎大学病院 呼吸器内科）

【審議】

実施状況について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(4) 閉塞性睡眠時無呼吸の口腔内装置治療に対する口唇閉鎖テープの有効性に関する介入研究

・報告日：2022年8月26日

・研究責任（代表）医師：大鶴 光信（長崎大学病院 口腔外科）

【審議】

実施状況について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

(5) 軽度～中等度萎縮顎堤をもつ下顎総義歯患者への軟質リライン材の応用に関する多施設共同研究

・報告日：2022年8月26日

・研究責任（代表）医師：黒木 唯文（長崎大学病院 口腔管理センター）

【審議】

実施状況について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

《軽微変更通知》

(1) 医療・介護関連肺炎におけるラスクフロキサシン錠の有効性・安全性の検討

・通知日：2022年8月19日

・研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）

【審議】

軽微変更について報告があり確認した。

【審議結果】

特に否認すべき問題はないと判断され、出席委員全員一致で承認された。

《 JRCT 登録完了報告 》

(1) 増粘多糖類を含む高粘性洗口剤を用いた口腔機能向上効果の検討

・ JRCT 公表日：2022 年 7 月 29 日

・ 研究責任（代表）医師：楠 尊行（大阪歯科大学附属病院 高齢者歯科）

福島委員長より JRCT 登録について報告があり確認した。

(2) 医療・介護関連肺炎におけるラスクフロキサシン錠の有効性・安全性の検討

・ JRCT 公表日：2022 年 8 月 18 日、2022 年 8 月 22 日

・ 研究責任（代表）医師：迎 寛（長崎大学病院 呼吸器内科）

福島委員長より JRCT 登録について報告があり確認した。

(3) メトトレキサート抵抗性関節リウマチ患者を対象としたフィルゴチニブ単剤治療のトシリズマブ単剤治療に対する有用性の非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験

・ JRCT 公表日：2022 年 8 月 18 日

・ 研究責任（代表）医師：川上 純（長崎大学病院 リウマチ・膠原病内科）

福島委員長より JRCT 登録について報告があり確認した。

(4) 口腔・中咽頭腫瘍放射線治療時の口腔粘膜炎に対するリンデロン®-V 軟膏 0.12%の重症化予防効果に関する多施設共同研究

・ JRCT 公表日：2022 年 8 月 22 日

・ 研究責任（代表）医師：五月女 さき子（長崎大学病院 口腔管理センター）

福島委員長より JRCT 登録について報告があり確認した。

3. 申請書類の受付について

変更申請の提出を予定している研究者から、全ての施設の COI が揃わない可能性があるため提出された COI 分だけを審査してもらえかとの問い合わせがあった。

COI 未提出の施設については新規エントリーを中断しておくことを条件に今回のみ受け付けることとした。